



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

NICE MARIA OLIVEIRA DA SILVA

ERROS DE PRESCRIÇÃO E INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM UMA UNIDADE
DE INTERNAÇÃO OBSTÉTRICA DE ALTO RISCO: UMA QUESTÃO DE
SEGURANÇA NO USO DE MEDICAMENTOS

*PRESCRIBING ERRORS AND PHARMACIST INTERVENTION IN HIGH-RISK
OBSTETRIC INPATIENT UNIT: A MEDICATION SAFETY ISSUE*

CAMPINAS

2016

NICE MARIA OLIVEIRA DA SILVA

ERROS DE PRESCRIÇÃO E INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM UMA UNIDADE
DE INTERNAÇÃO OBSTÉTRICA DE ALTO RISCO: UMA QUESTÃO DE
SEGURANÇA NO USO DE MEDICAMENTOS

*PRESCRIBING ERRORS AND PHARMACIST INTERVENTION IN HIGH-RISK
OBSTETRIC INPATIENT UNIT: A MEDICATION SAFETY ISSUE*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas, como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências da
Saúde na Área de Concentração Saúde Materna e Perinatal.

*Master's Dissertation presented to the Obstetrics and
Gynecology Post-Graduate Program of the School of Medical
Sciences, University of Campinas as part of the requirements to
obtain the title MSc grade in Health Science, Concentration Area
of Maternal and Perinatal Health.*

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Fernanda Garanhani de Castro Surita

COORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Mary Ângela Parpinelli

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA NICE MARIA OLIVEIRA DA SILVA E ORIENTADA PELA
PROF^a. DR^a FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA.

CAMPINAS

2016

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Ana Paula de Moraes e Oliveira - CRB 8/8985

Si38e Silva, Nice Maria Oliveira da, 1970-
Erros de prescrição e intervenção farmacêutica em uma unidade de internação obstétrica de alto risco : uma questão de segurança no uso de medicamentos / Nice Maria Oliveira da Silva. – Campinas, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Fernanda Garanhani de Castro Surita.
Coorientador: Mary Ângela Parpinelli.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Erros de medicação. 2. Segurança do paciente. 3. Gravidez. 4. Período pós-parto. 5. Prescrições de medicamentos. I. Surita, Fernanda Garanhani de Castro, 1964-. II. Parpinelli, Mary Ângela, 1956-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Prescribing errors and pharmacist intervention in high-risk obstetric inpatient unit : a medication safety issue

Palavras-chave em inglês:

Medication errors

Patient safety

Pregnancy

Postpartum period

Drug prescriptions

Área de concentração: Saúde Materna e Perinatal

Titulação: Mestra em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Fernanda Garanhani de Castro Surita [Orientador]

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Célia Regina Garlipp

Data de defesa: 31-03-2016

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Diagramação e Revisão: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO
NICE MARIA OLIVEIRA DA SILVA

ORIENTADORA: Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita

COORIENTADORA: Profa. Dra. Mary Ângela Parpinelli

MEMBROS:

1. Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita

2. Profa. Dra Roseli Mieko Yamamoto Nomura

3. Profa. Dra Célia Regina Garlipp

Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 31 / 03 /2016

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pela oportunidade da vida, pelos seus exemplos que me levam a
atingir meus objetivos e a traçar novos desafios.

Aos meus filhos Priscila e Guilherme, que são a minha fonte de inspiração e
incentivo.

Ao meu esposo Edvandro, pelo amor incondicional e dedicação.

Aos meus familiares, em especial meus queridos irmãos, cunhados e sobrinhos, pelo
amor e apoio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me dar o dom da vida e ao Mestre Jesus por ser presença constante em minha jornada terrestre.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Fernanda Surita, pela confiança, por ser presente em todos os momentos e acreditar em minhas potencialidades, auxiliar-me nos desafios do mundo da pesquisa e proporcionar a realização deste trabalho.

À minha coorientadora, Prof^a Dr^a Mary Parpinelli, pelo apoio e atenção durante a trajetória da pós-graduação.

Aos alunos e professores da pós-graduação do Departamento de Tocoginecologia, pelo convívio e aprendizado.

Aos residentes do Caism, que cordialmente participaram da pesquisa, contribuíram com o meu aprendizado e colaboraram para ampliar a segurança do paciente.

Aos funcionários da Astec do Caism, pela valiosa colaboração e suporte.

Ao serviço de Estatística do Caism, por realizar a análise dos dados e por toda atenção recebida durante este período.

À farmacêutica Marília Visacri, pelo apoio incondicional nos momentos mais críticos, e pelo exemplo de disciplina, dedicação e perseverança nos estudos e na pesquisa.

Às farmacêuticas Aline Antonioli, Roberta Paro, Renata Barbosa, Ana Elisa Silva, Larissa Saito e às equipes do Serviço de Farmácia do Caism e do Hospital de Clínicas pelo apoio constante e incentivo. Em especial à farmacêutica e mestra Aline Cruz, pela colaboração no desenvolvimento do projeto e companheirismo.

Aos alunos, estagiários e professores do curso de Farmácia da Unicamp, em especial à Mariana Gnatta e Prof^a Dr^a Priscila Mazzola, pela colaboração e participação neste trabalho.

Aos amigos de todas as horas que, de perto ou de longe, acompanharam a minha caminhada, os meus desafios, as minhas alegrias, consolando-me em cada angústia e vibrando em cada vitória.

Ao Hospital da Mulher Caism/Unicamp, pela oportunidade de me desenvolver profissionalmente e de conviver com pessoas que me têm ensinado os segredos e alegrias do convívio social.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que esta fase da minha vida fosse tão preciosa.

RESUMO

Introdução: Os erros de prescrição são erros de medicação que abrangem tanto a redação como a decisão terapêutica. Estes erros surgem de um desvio não intencional de padrões de referência, sendo de fundamental importância traçar o seu perfil para possibilitar a implementação de melhorias no processo de trabalho. O uso racional de medicamentos é um componente essencial na gestação de alto risco e durante o puerpério. A prevenção de erros de prescrição pode ser um importante instrumento para a segurança das pacientes. **Objetivo:** Avaliar a frequência, os tipos de erros, gravidade, preditores de erros de prescrição e intervenções farmacêuticas em uma unidade de internação obstétrica de alto risco. **Sujeitos e Métodos:** Estudo transversal, prospectivo e observacional, conduzido em uma unidade de internação obstétrica de alto risco de um hospital da mulher, entre setembro de 2014 e março de 2015. Todas as prescrições eletrônicas foram incluídas. Quando os farmacêuticos detectavam potenciais erros de prescrição, recomendações (intervenções farmacêuticas) eram sugeridas. Foram analisadas as seguintes variáveis: tipo de erro, significância clínica do erro de prescrição, classe terapêutica, medicamentos potencialmente perigosos/de alta vigilância envolvidos com erros, classificações das intervenções farmacêuticas, impacto e aceitação das intervenções. **Resultados:** O total de 1826 prescrições foi analisado para 549 pacientes; foram identificados 130 erros em 128 prescrições (7,0%) de 101 pacientes (18,4%). Os erros mais frequentes foram interações medicamentosas (43,8%), frequência incorreta (21,5%), e dose maior ou menor que a correta (13,1%). Em relação à significância clínica do erro, 56,9% foram significantes e 43,1% foram sérios. Os medicamentos mais envolvidos nos erros de prescrição foram aqueles da classe terapêutica aparelho digestivo e metabolismo, principalmente a metoclopramida e ranitidina. Apenas 0,4% dos erros de prescrição estavam relacionados com medicamentos potencialmente perigosos/de alta vigilância. Os farmacêuticos fizeram 168 intervenções (38 não associadas a erros) e 98,8% delas foram aceitas pelos prescritores. A idade média das pacientes foi 27,8 ± 7,0 anos, 68,7% eram gestantes e 31,3% puérperas (lactantes e não lactantes). Os medicamentos mais envolvidos com erros sérios foram aqueles da classe terapêutica aparelho digestivo e metabolismo ($p < 0.0001$), e as puérperas não lactantes apresentaram mais erros sérios ($p < 0.0001$) devido à interação medicamentosa envolvendo a cabergolina em associação com metoclopramida/bromoprida.

Conclusão: Os principais tipos de erros de prescrição foram interações medicamentosas, frequência incorreta, dose incorreta, com significância clínica do tipo significativo. Houve uma baixa incidência de erros graves. Os medicamentos da classe terapêutica aparelho digestivo e metabolismo foram mais frequentemente envolvidos com erros. Houve predominância das intervenções farmacêuticas dos tipos interações medicamentosas, frequência incorreta, dose incorreta, com significância clínica do tipo muito significativo. A taxa de aceitação das intervenções farmacêuticas por parte dos prescritores foi elevada, contribuindo para prevenção de erros de prescrição e reduzindo riscos da terapia medicamentosa em uma unidade de internação obstétrica de alto risco.

Palavras-chave: Erros de medicação, segurança do paciente, gravidez, período pós-parto, prescrições de medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Prescribing errors occur during drug prescription, including both prescriptions writing as therapeutic decision. These errors arise from an unintentional deviation of reference standards, and it is fundamentally important to draw your profile to enable the implementation of improvements in the work process. Rational use of drugs is an essential component of high-risk pregnant and postpartum care. Prevention of prescribing errors may be an important instrument for patient safety. **Objective:** To evaluate the number, reasons, severity, predictors of prescribing errors, and pharmacist interventions, in high-risk obstetric inpatient unit. **Subjects and Methods:** Cross-sectional, prospective, observational study conducted at high-risk obstetric inpatient unit of a Women's Hospital between September 2014 and March 2015. All doctor's electronic prescriptions were included. When the pharmacists detected potential prescribing errors, recommendations (pharmacist interventions) were suggested. The following variables were analyzed: error types, clinical significance of prescribing errors, therapeutic classes of drugs and high-alert medication involved with errors, classifications of pharmacist interventions, impact and acceptance of these interventions. **Results:** A total of 1826 medication orders were reviewed for 549 patients; 130 errors in 128 prescriptions (7.0%) were identified for 101 patients (18.4%). The most frequent errors were drug-drug interaction (43.8%), frequency incorrect (21.5%), and improper dose (13.1%). Concerning clinical significance, 56.9% were significant and 43.1% were serious errors. Considering all medications involved in prescribing errors, alimentary tract and metabolism drugs were the most associated with errors, mainly metoclopramide and ranitidine. Only 0.4% prescribing errors were related to high-alert medications. One-hundred and sixty-eight interventions were made by pharmacists (38 not associated with errors) and 98.8% of them were accepted by prescribers. The mean age of women enrolled was 27.8 ± 7.0 years, 68.7% were pregnant, 31.3% were in postpartum (breastfeeding or not). Alimentary tract and metabolism drugs were more involved with serious errors ($p < 0.0001$), and patients in non breastfeeding postpartum period had more serious errors ($p < 0.0001$), due to drug interaction involving cabergoline in association with metoclopramide/bromopride. **Conclusion:** The most common prescription errors were drug-drug interactions, frequency incorrect, and improper dose, with clinical significance of significant type. There was low incidence of serious errors. Alimentary tract and metabolism drugs were

the most associated with errors. Pharmacist interventions related to drug-drug interactions, frequency incorrect, and improper dose, with clinical significance of very significant type were the most frequent. The rate of pharmacist intervention acceptance was high which contributed to patient safety by preventing prescription errors and reducing risks from drug therapy in high-risk obstetric inpatient unit.

Key-words: medication errors, patient safety, pregnancy, postpartum period, drug prescriptions.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	- Classificação Anatômico Terapêutica e Química
AZT	- Zidovudina
CAAE	- Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
Caism	- Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher - Caism / Unicamp
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	- Conselho Nacional de Saúde
Conep	- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DST	- Doença Sexualmente Transmissível
DTG	- Departamento de Tocoginecologia
EA	- Evento Adverso
EAM	- Evento Adverso a Medicamento
EUA	- Estados Unidos da América
FCM	- Faculdade de Ciências Médicas
g	- Grama (s)
h	- Hora (s)
HAMs	- <i>High-Alert Medication</i>
HD	- Hipótese Diagnóstica
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
IOM	- <i>Institute of Medicine</i>
IV	- Intravenoso
Mg	- Miligrama(s)
MPPs	- Medicamentos Potencialmente Perigosos
MS	- Ministério da Saúde do Brasil
n	- Número Absoluto
NC	- Não classificado

Nccmerp	- <i>National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention</i>
OMS	- Organização Mundial da Saúde
p	- Nível de significância estatística
Paism	- Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher
Patob	- Unidade de Internação de Patologia Obstétrica
PNPS	- Programa Nacional de Segurança do Paciente
q	- a cada
RAM	- Reações Adversas a Medicamentos
SAS	- <i>Statistical Analysis System</i>
Sbrafh	- Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar
SD	- <i>Standard deviation</i>
SP	- São Paulo
Strobe	- <i>Statement Checklist of Items that Should be Included in Reports of Observational Studies</i>
T4	- Tiroxina
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Unicamp	- Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE SÍMBOLOS

®	- Marca registrada
<	- Menor
>	- Maior
%	- Porcentagem
*	- Asterisco
±	- Mais ou Menos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	22
2.1. Objetivo Geral.....	22
2.2. Objetivos Específicos.....	22
3. METODOLOGIA	23
3.1. Desenho do estudo	23
3.2. Tamanho amostral.....	23
3.3. Variáveis.....	23
3.3.1. Variáveis Dependentes	23
3.3.2. Variáveis de Controle	26
3.3.3. Variáveis Independentes	28
3.4. Seleção dos sujeitos.....	31
3.4.1. Critérios de Inclusão	32
3.4.2. Critérios de Exclusão	32
3.5. Técnicas e tratamentos	32
3.6. Instrumento para coleta de dados.....	33
3.7. Coleta de dados	33
3.8. Acompanhamento dos sujeitos.....	34
3.9. Critérios de descontinuação	34
3.10. Controle de qualidade.....	34
3.11. Processamento e análise dos dados	35
3.12. Considerações éticas	35
4. RESULTADOS.....	37
4.1. Artigo.....	38
5. DISCUSSÃO GERAL	61
6. CONCLUSÃO	67
7. REFERÊNCIAS.....	68
8. ANEXOS	76
8.1. ANEXO 1 - MODELO DE FICHA PARA COLETA DE DADOS.....	76
8.2. ANEXO 2 - STROBE STATEMENT—CHECKLIST OF ITEMS THAT SHOULD BE INCLUDED IN REPORTS OF OBSERVATIONAL STUDIES	77
8.3. ANEXO 3 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS (FCM) DA UNICAMP	81
8.4. ANEXO 4 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PERFIL DE ERROS DE PRESCRIÇÃO EM UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO OBSTÉTRICA.....	85
8.5. ANEXO 5 - GUIA COM INFORMAÇÕES SOBRE A CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	88

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos contribuem de forma significativa para melhorar a qualidade de vida das pessoas trazendo-lhes benefícios sociais e econômicos, mas seu uso não é isento de risco (1). Historicamente, os estudos envolvendo segurança dos medicamentos centravam-se nas reações adversas a medicamentos (RAM) (2, 3), porém, o conceito de segurança é dinâmico. A percepção do que é aceito como seguro e as exigências em relação à segurança dos medicamentos modificaram-se ao longo do século XX, em função dos avanços terapêuticos alcançados e à luz de desastres resultantes da utilização de medicamentos (4).

Após a publicação de estudos relatando a ocorrência de lesões e mortes resultantes de erros na área da saúde, o *Institute of Medicine* (IOM) dos Estados Unidos da América (EUA) publicou, em 2000, a obra mais importante realizada sobre o tema até o momento, o relatório *To Err is Human: Building a Safer Health System* (4), em que ressaltou resultados importantes, como o aumento da mortalidade nos Estados Unidos devido a erros de medicação entre 1983, quando ocorreram 2876 mortes, e 1993, com 7391 mortes por erros (5). Outros dois estudos citados por esse relatório apontaram taxas de 3,99 (6) e 3,13 erros a cada 1000 prescrições, em que 905 deles foram prevenidos, 57,7% com potencial para causar eventos adversos a medicamentos (EAM) (7).

A temática *segurança do paciente* ocupa lugar de destaque na literatura internacional, sendo que várias iniciativas têm sido adotadas com o objetivo de prevenir erros e danos aos pacientes e promover a qualidade do cuidado, incluindo a formação de grupos de estudo e de trabalho, que, por meio de práticas seguras, fortaleçam a priorização da segurança na saúde em âmbito nacional, destacando-se as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) (8, 9) e a criação do Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNPS) pelo Ministério da Saúde (MS) (10).

Por meio da Portaria do MS nº 2.095, de 24 de setembro de 2013, foram aprovados os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente, e em seu Anexo 3 encontra-se o protocolo de segurança na prescrição, administração e uso de medicamentos. Com isso foram instituídas as práticas seguras para evitar erros relacionados ao medicamento, incluindo a verificação da prescrição em relação a

diversos itens, como indicação do medicamento, dose, via de administração, frequência, presença de interações medicamentosas, alergias, entre outros (11,12).

O erro de medicação é qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, pode levar ao uso inadequado de medicamento. Isso significa que o uso inadequado pode ou não lesar o paciente, independentemente se o medicamento se encontra sob o controle de profissionais de saúde, do paciente ou do consumidor. O erro pode estar relacionado à prática profissional, produtos usados na área da saúde, procedimentos, problemas de comunicação, incluindo-se prescrição, rótulos, embalagens, nomes, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos. As causas mais comuns dos erros são as comunicações insuficientes ou inexistentes; semelhanças na escrita/sonoridade dos nomes e nas embalagens dos produtos/medicamentos; recomendações de uso incompletas, abreviações médicas ou formas de escrita; procedimentos e técnicas inadequadas ou incorretas; uso indevido pelo paciente devido à pouca compreensão do seu uso adequado (13-15).

O erro de prescrição é um erro de medicação que ocorre durante a prescrição de um medicamento, abrangendo tanto a redação da prescrição como o processo de decisão terapêutica, e surge de um desvio não intencional de padrões de referência, como: conhecimento científico atual, práticas normalmente reconhecidas, especificações técnicas dos medicamentos e legislação sanitária (16).

Um erro de prescrição pode estar relacionado com a seleção do medicamento (considerando as indicações, as contraindicações, as alergias, as características do paciente, as interações medicamentosas), a dose, a concentração, o esquema terapêutico, a forma farmacêutica, a via de administração, a duração do tratamento e as orientações de utilização, bem como a omissão de um medicamento necessário para tratar uma doença já diagnosticada ou para impedir os efeitos adversos de outros medicamentos (17).

Um evento adverso (EA) é definido como qualquer ocorrência médica indesejável com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que, não necessariamente, apresente relação causal com este tratamento (18). Um EA inclui qualquer sinal desfavorável e não intencional (achados laboratoriais anormais, por exemplo), sintomas ou doença temporariamente associada com o uso do medicamento, relacionado ou não ao medicamento. Somente 0,9% dos erros de medicação resultam em um EA e ele é considerado evitável. Quando o erro, apesar

de ter potencial para provocar um dano, não causa prejuízo ao paciente, por ter sido interceptado antes de atingi-lo, é definido como erro potencial (*near miss*) (19, 20). Esse EA pode acontecer em todas as etapas da cadeia terapêutica (prescrição, dispensação e administração) e sua ocorrência aumenta consideravelmente os custos do sistema de saúde (21-24).

Mudanças metodológicas significativas têm sido introduzidas nas pesquisas que envolvem o monitoramento do uso dos medicamentos. Essas mudanças refletem o reconhecimento de que os incidentes podem ser provocados, não somente pelo risco intrínseco do produto quando usado em condições apropriadas, mas, também, por falhas ou erros ocorridos durante o processo de utilização, caracterizando o uso inapropriado, que colocam em risco a segurança do paciente (3,25).

Diante da possibilidade de prevenção dos erros de medicação e do risco de dano em função da sua ocorrência, torna-se relevante identificar a natureza e os fatores determinantes dos erros, como forma de planejar ações para a sua prevenção. As falhas no processo de utilização de medicamentos são consideradas importantes fatores contribuintes para a redução da segurança do paciente (26, 27).

Considerando a prevenção de erros, deve-se destacar o grupo de medicamentos potencialmente perigosos ou de alta vigilância (*high-alert medications*) (MPPs), geralmente formado por medicamentos com estreita margem terapêutica, como anticoagulantes, opiáceos e insulinas e, portanto, com maior potencial de dano ao paciente (28). Erros envolvendo esses medicamentos apresentam maior gravidade (26, 29, 30), sendo necessária a adoção de protocolos específicos para prevenção (28, 31). Realizar a análise farmacêutica das prescrições, priorizando aquelas que contêm antimicrobianos e MPPs, observando concentração, viabilidade, compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose, forma farmacêutica, via e horários de administração, são estratégias para prevenir erros (28).

A segurança de pacientes é, portanto, a palavra-chave e a incorporação de uma cultura de segurança dentro das organizações, embora seja recente na saúde, não é em outras áreas. A complexidade inerente ao processo de prescrição de medicamentos exige que o erro seja visto como um fenômeno multicausal, de abordagem multidisciplinar, cujo enfrentamento envolve vários profissionais e, assim, cada um desses, usando conhecimentos específicos, partilha da responsabilidade de

prevenir erros, identificando e corrigindo fatores que contribuam para sua ocorrência (32).

Para que um erro não ocorra, ou caso ocorra não alcance um paciente em ambiente hospitalar, é necessário desenvolver a cultura de segurança em todos os profissionais envolvidos na assistência ao paciente (33). O farmacêutico, junto à equipe multiprofissional, pode atuar na prevenção de erros nas etapas de gestão, seleção, prescrição, dispensação e administração de medicamentos. As atividades clínicas dos farmacêuticos devem ser incentivadas, por sua característica de auxiliar na diminuição dos erros de prescrição e medicação (34-36), através de ações como o monitoramento da ocorrência de reações adversas, da avaliação de interações medicamentosas e de correções de dose de medicamentos, isto é, intervenções que podem ser realizadas pelo farmacêutico clínico (4, 33, 37).

Nos últimos anos, os serviços de saúde em todo o mundo têm sofrido uma série de alterações para se adequar às expectativas de melhor assistência aos pacientes, o que estimulou os hospitais a proporem um cuidado caracterizado por mudanças no papel dos profissionais da saúde, que passaram de gerenciadores de doença para gerenciadores de saúde (38). Dentro desta nova proposta do cuidado ao paciente, o farmacêutico torna-se um membro de importância dentro da equipe de saúde, ocupando o papel na assistência à terapêutica e envolvendo-se em diversas áreas dentro dos hospitais: prevenção de doenças, primeiros cuidados, cuidados subagudos e urgências, distribuição racional de medicamentos, sistemas de informação, assistência ambulatorial, entre outros, aplicando seus conhecimentos clínicos e contribuindo para a prática de uma terapia segura e racional (38).

A Farmácia Hospitalar é definida pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH) como “unidade clínica, administrativa e econômica, dirigida por farmacêutico, ligada hierarquicamente à direção do hospital e integrada funcionalmente às demais unidades administrativas e de assistência ao paciente” (39). Tal definição demonstra o caráter integrativo dessa área, podendo ser considerada estratégica para a promoção da segurança do paciente e da qualidade de sua terapêutica. Neste contexto, muitas mudanças vêm sendo discutidas para a solidificação deste serviço com foco no cuidado ao paciente; entre elas, destaca-se a integração da Farmácia Clínica nas atribuições dos serviços de Farmácia Hospitalar (40,41).

A Farmácia Clínica transforma a prática da Farmácia Hospitalar, agregando às muitas funções desse serviço a intervenção farmacêutica baseada no paciente e na melhor maneira de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos com os menores riscos possíveis, demonstrando o caráter amplo dessa área. O farmacêutico torna-se um membro ativo da equipe clínica, acompanhando diretamente o paciente nos serviços e prestando apoio aos médicos e enfermeiros. Desta forma, ele é envolvido em uma série de atividades, realizando o acompanhamento e monitoramento da prescrição médica para otimizar a terapêutica e reduzir custos para os hospitais (42).

Incorporar o farmacêutico clínico na equipe assistencial está entre as recomendações das organizações internacionais responsáveis pela certificação de qualidade dos serviços de Farmácia Hospitalar, classificando essa medida como uma ação preventiva de eventos adversos evitáveis e de problemas relacionados a medicamentos (40).

A Farmácia Clínica nos EUA é considerada referência mundial, e em seu modelo o farmacêutico é um membro ativo da equipe multidisciplinar, que acompanha as visitas médicas para contribuir com as discussões terapêuticas no cuidado ao paciente. O farmacêutico aplica seus conhecimentos para garantir o uso racional de medicamentos, avaliando a terapia medicamentosa e sendo uma fonte de informações relativas à segurança, ao uso apropriado e ao custo-benefício dos medicamentos (43).

Na Europa, nos últimos anos, tem ocorrido uma propagação de atividades que podem ser integradas ao âmbito da Farmácia Clínica: centros de informação sobre medicamentos, formulários de medicamentos, elaboração de diretrizes terapêuticas, farmacoepidemiologia, farmacoeconomia, nutrição parenteral, preparação centralizada de citostáticos, programas de misturas intravenosas, monitoramento de drogas terapêuticas, além da presença do farmacêutico nos diferentes departamentos e unidades do hospital, prestando serviços de Farmácia Clínica diretamente ao paciente (44).

No Brasil, a Farmácia Clínica ganhou evidência nos últimos dez anos e atualmente está em pleno desenvolvimento e enfrentando o desafio de transportar os conceitos e ferramentas teóricas para a prática profissional (45).

O serviço de Farmácia Clínica pode reduzir significativamente os erros de prescrição por meio da realização de intervenções farmacêuticas, que são definidas como “o ato planejado e documentado, realizado junto ao usuário e profissionais de

saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico” (46).

Nesse contexto, de acordo com um estudo conduzido por Lee et al. (47), as intervenções do farmacêutico clínico contribuíram para a redução de erros de medicação em um centro médico do *Veteran Affairs* nos EUA e evitaram danos ao paciente em 90% dos casos. Em outro estudo, realizado por Lada e Delgado (48), a participação do farmacêutico clínico na equipe multidisciplinar de uma unidade de emergência reduziu erros de medicação, o que evitou custos potenciais de pouco mais de um milhão de dólares; quando os dados foram extrapolados para 1 ano. O estudo demonstrou um potencial de economia na ordem de mais de três milhões de dólares.

No contexto da segurança do paciente e farmácia clínica, algumas áreas específicas requerem especial atenção, como é o caso das áreas obstétrica e de demais cuidados à saúde feminina.

No Brasil, a saúde da mulher foi incorporada às políticas nacionais de saúde nas primeiras décadas do século XX e, desde então, vem sofrendo inúmeras atualizações e mudanças a fim de propiciar às mulheres um atendimento de saúde de qualidade, integral e humanizado. Em 1984, o Ministério da Saúde elaborou o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), que previa ações educativas, preventivas, de diagnóstico, tratamento e recuperação, englobando a assistência à mulher em clínica ginecológica, no pré-natal, parto e puerpério, no climatério, em planejamento familiar, doença sexualmente transmissível (DST), câncer de colo de útero e de mama, além de outras necessidades (49). Este plano sofreu inúmeras atualizações ao longo dos anos, com novas ações, como a implantação do II Plano Nacional de Políticas para as Mulheres (50), em 2008.

A gestação é um fenômeno fisiológico que ocorre frequentemente sem intercorrências. Entretanto, aproximadamente 15% das gestantes, por terem características específicas ou por sofrerem algum agravo, apresentam maior probabilidade de evolução desfavorável, tanto para o feto como para a mãe. Este grupo é chamado de “gestantes de alto risco” e necessita de atendimento em ambulatório especializado e de exames de maior complexidade (50).

A gravidez de alto risco é definida quando a mãe ou o feto em desenvolvimento, ou ambos, apresentam um maior risco de complicações durante a gravidez, parto ou pós-parto. As mães podem apresentar hipertensão arterial

gestacional (pressão arterial elevada após 20 semanas de gestação), pré-eclâmpsia (hipertensão arterial gestacional com proteinúria > 0,3g / 24h), eclâmpsia (pré-eclâmpsia com convulsões), diabetes, sepse, agravamento da doença de base e eventos trombóticos (51).

A atenção ao tratamento deve ser redobrada quando se trata de pacientes gestantes, principalmente na gravidez de alto risco, bem como no puerpério. É evidente a necessidade de avaliação criteriosa da prescrição médica de serviços voltados para a saúde da mulher, diante dos iminentes riscos relacionados à terapia medicamentosa durante o ciclo gravídico-puerperal, suas peculiaridades metabólicas e possíveis ações sobre o feto ou recém-nascido (52,53). Portanto, torna-se necessária a análise das categorias de risco dos medicamentos durante a gestação (54).

Estes fatos evidenciam a necessidade de ações e pesquisas que auxiliem no conhecimento da natureza dos erros de prescrição e seus fatores de risco; no desenvolvimento de ferramentas de notificação, análise, investigação dos erros e na construção de ações de prevenção de erros de prescrição na área de saúde da mulher.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Determinar a frequência e os tipos de erros que ocorrem nas prescrições, classificá-los de acordo com o risco na gravidez e lactação, e avaliar a aceitação da intervenção do farmacêutico pela equipe médica em unidade de internação de gestantes e puérperas de alto risco de um hospital universitário.

2.2. Objetivos Específicos

- Quantificar e classificar os erros de prescrição e categorizá-los quanto à significância clínica;
- Identificar e qualificar os medicamentos envolvidos com erros de prescrição quanto à classe terapêutica;
- Mensurar os tipos de intervenções farmacêuticas realizadas e classificá-las quanto à significância clínica e aceitação;
- Classificar os medicamentos disponíveis no sistema de prescrição eletrônica da instituição quanto ao seu risco na gravidez e lactação.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho do estudo

Estudo transversal, prospectivo e descritivo.

3.2. Tamanho amostral

Considerando uma prevalência de 8,4% de erros de prescrição (55), nível de confiança de 95% e um erro absoluto tolerável de 0,015, foi realizado o cálculo do tamanho amostral (56), determinando o número de 1314 prescrições como o mínimo necessário para que os objetivos do estudo fossem atingidos satisfatoriamente. Para a obtenção deste número foi utilizado o programa estatístico *Statistical Analysis System* (SAS) versão 9.4 para o *Windows*.

3.3. Variáveis

As variáveis analisadas no estudo foram:

3.3.1. Variáveis Dependentes:

- Erros de prescrição – foram considerados erros de prescrição quando foram detectados os seguintes casos, posteriores ao processo da prescrição da terapia (15):
 - Duração do tratamento incorreta (tempo do uso do medicamento maior ou menor daquele estabelecido nos protocolos/bases de dados);
 - Frequência incorreta (intervalo maior ou menor daquele estabelecido nos protocolos/bases de dados);
 - Dose incorreta (dosagem maior ou menor daquela estabelecida nos protocolos/bases de dados);
 - Forma farmacêutica incorreta (seleção de um medicamento em uma apresentação não adequada para uma determinada situação clínica);

- Via de administração incorreta (escolha de uma via de administração inadequada para determinada situação clínica);
 - Interação medicamento-medicamento (a combinação de um medicamento com outros medicamentos pode resultar em um aumento, diminuição ou ausência de efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos efeitos adversos);
 - Interação medicamento-alimento (a combinação de um medicamento com alimento pode resultar em um aumento, diminuição ou ausência de efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos efeitos adversos);
 - Duplicidade terapêutica (prescrição de dois ou mais medicamentos com a mesma finalidade terapêutica, em situações onde não ocorram benefícios terapêuticos ou podendo gerar um risco de reação adversa);
 - Medicamento incorreto (a doença contraindica o uso e/ou história prévia de alergia/reação adversa importante ao medicamento prescrito);
 - Omissão (ausência de prescrição de um medicamento necessário para condição clínica do paciente);
 - Medicamento não seguro na gravidez (o uso do medicamento durante a gestação pode gerar um risco para o feto);
 - Medicamento não seguro na lactação (o uso do medicamento durante a lactação pode gerar um risco para o lactente).
- Significância clínica dos erros – é considerada como o impacto que um erro de prescrição poderia causar na ausência de uma intervenção farmacêutica e foi classificada segundo Overhage e Lukes (57), incluindo as seguintes categorias:

– *Potencialmente letal*

- Alto risco de eventos fatais;
- Medicamento que poderia salvar a vida do paciente, mas está prescrito em uma dosagem insuficiente para a doença tratada;
- Dose alta (> 10 vezes a dose normal) de um medicamento com um índice terapêutico estreito.

– *Séria*

- Via de administração que pode conduzir a uma toxicidade grave;
- Dosagem insuficiente do medicamento utilizado para tratar uma doença grave em um doente em sofrimento agudo;
- Alta dosagem (4 a 10 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico estreito;
- A dosagem pode resultar em concentrações potencialmente tóxicas;
- O medicamento pode exacerbar a condição do paciente (efeitos adversos ou contraindicações);
- Erros de ortografia ou de interpretação que podem levar ao medicamento errado ser dispensado;
- Alergia a medicamento documentada;
- Dose alta (> 10 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico normal;
- Falta de um pré-teste de medicamentos que podem causar risco de uma reação de hipersensibilidade.

– *Significante*

- Alta dosagem (1,5 a 4 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico estreito;
- Dose insuficiente para a condição do paciente;
- Alta dosagem (1,5 a 10 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico normal;
- Duplicação terapêutica;
- Intervalo de dose inadequada;
- Medicamento omitido da prescrição.

– *Menor*

- Pedido de mais informações ou esclarecimentos de prescrição;
- Motivos financeiros.

- Prevenção do erro – os erros de prescrição foram divididos entre:

– *Prevenidos*

- Aqueles em que a prescrição foi alterada em até 24 horas.

– *Não prevenidos*

- Aqueles em que não houve alteração da prescrição.

3.3.2. Variáveis de Controle:

- Idade: número de anos completos da mulher, constante em prontuário.
- Idade gestacional: número de semanas de gestação completas, constante em prontuário.
- Fase do ciclo gravídico-puerperal: classificação do trimestre da gestação ou puérpera lactante ou não lactante.
- Motivo de internação/Comorbidade: causa de internação em Patologia Obstétrica, constante em prontuário.
- Tipos de medicamentos envolvidos nos erros de prescrição: classificação do medicamento envolvido no erro de prescrição como potencialmente perigoso ou não (13,30).
- Classificação *Anatômico Terapêutica e Química (ATC)* do medicamento envolvido no erro – classificação internacional dos fármacos em diferentes grupos e subgrupos, de acordo com *World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (58):
 - Aparelho digestivo e metabolismo;

- Sangue e órgãos hematopoiéticos;
 - Aparelho cardiovascular;
 - Medicamentos dermatológicos;
 - Aparelho geniturinário e hormônios sexuais;
 - Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas;
 - Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico;
 - Agentes antineoplásicos e imunomoduladores;
 - Sistema musculoesquelético;
 - Sistema nervoso;
 - Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes;
 - Uso veterinário;
 - Aparelho respiratório;
 - Órgãos dos sentidos;
 - Vários.
- Classificação de risco na gravidez – categorias farmacológicas segundo a base de dados Micromedex® (59), Briggs et al. (54) e bulas de medicamentos:
 - *Categoria na gravidez A*
 - Não há evidência de risco em mulheres. Estudos bem controlados não revelam problemas no primeiro trimestre de gravidez e não há evidências de problemas nos segundo e terceiro trimestres.
 - *Categoria na gravidez B*
 - Não há estudos adequados em mulheres. Nas experiências em animais não foram encontrados riscos, mas ocorreram efeitos colaterais, sem confirmação em mulheres, especialmente durante o último trimestre de gravidez.
 - *Categoria na gravidez C*
 - Não há estudos adequados em mulheres. Nas experiências em animais ocorreram alguns efeitos colaterais no feto, mas o benefício do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez.

– *Categoria na gravidez D*

- Há evidências de risco em fetos humanos. Só usar se o benefício justificar o risco potencial. Em situação de risco de vida ou em caso de doenças graves para as quais não se possam utilizar drogas mais seguras, ou se estas drogas não forem eficazes.

– *Categoria na gravidez X*

- Estudos revelaram anormalidades no feto ou evidências de risco para o feto. Os riscos durante a gravidez são superiores aos potenciais benefícios. Não usar em hipótese alguma durante a gravidez.

- Classificação de risco na lactação: categorias segundo a base de dados *E-lactancia* (60), Briggs et al. (54) e bulas de medicamentos:

– *Risco muito baixo*

- Compatível com a lactação. Sem risco para a lactação e o lactante.

– *Risco baixo*

- Bastante seguro para a lactação. Risco leve ou pouco provável.

– *Risco alto*

- Pouco seguro para a lactação. Avaliar cuidadosamente. Evitar ou usar uma alternativa mais segura.

– *Risco muito alto*

- Contraindicado durante a lactação. Usar uma alternativa mais segura ou cessar a lactação.

3.3.3. Variáveis Independentes:

- Intervenções farmacêuticas – foram consideradas intervenções farmacêuticas todas as ações em que o farmacêutico participou junto à equipe multidisciplinar, no fornecimento de informações referente à terapia dos pacientes e

também na avaliação dos resultados (46). Foram classificadas nos seguintes tipos, adaptado de Leape et al. (61):

- Medicamento incorreto (recomendação/sugestão ao prescritor de suspensão ou substituição de medicamento prescrito devido à presença de uma doença que contraindica o uso e/ou história prévia de alergia/reação adversa importante);
- Dosagem do medicamento (recomendação/sugestão ao prescritor de alteração da dose de um medicamento por ser maior ou menor do que aquela estabelecida nos protocolos/bases de dados);
- Duração do tratamento incorreta (recomendação/sugestão ao prescritor de alteração do tempo do uso do medicamento por ser maior ou menor do que aquele estabelecido nos protocolos/bases de dados);
- Interações medicamentosas (fornecimento de informações para a equipe médica ou de enfermagem quando há combinação de um medicamento com outros medicamentos ou com alimentos, podendo resultar em aumento, diminuição ou ausência de efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos efeitos adversos);
- Efeitos adversos (recomendação/sugestão ao prescritor para alteração da prescrição quando ocorre suspeita de efeito adverso a um medicamento);
- Duplicações terapêuticas (recomendação/sugestão ao prescritor de suspensão/substituição de um medicamento quando há prescrição de dois ou mais medicamentos com a mesma finalidade terapêutica, em situações em que não ocorram benefícios terapêuticos ou possam gerar um risco de reação adversa);
- Ajuste de frequência (recomendação/sugestão ao prescritor de ajuste no intervalo de administração de um medicamento quando este é maior ou menor do que aquele estabelecido nos protocolos/bases de dados);

- Informações sobre medicamentos (fornecimento de informações para equipe médica ou para enfermagem em casos não necessariamente relacionados com erros de prescrição);
 - Ineficácia (recomendação/sugestão ao prescritor para substituição de um medicamento prescrito devido a uma suspeita de ineficácia terapêutica);
 - Medicamento necessário não prescrito (recomendação/sugestão para prescrição de um medicamento necessário à condição clínica do paciente);
 - Alteração de via de administração (recomendação/sugestão ao prescritor para alteração da via de administração de um medicamento endovenoso para via oral, quando o medicamento endovenoso não é mais necessário e pode ser administrado por via oral).
- Significância clínica das intervenções – reflete a relevância do serviço por meio da avaliação do impacto de uma recomendação farmacêutica no cuidado do paciente e foi classificada segundo Overhage e Lukes (57), incluindo as seguintes categorias:
 - *Extremamente significativa*
 - A recomendação resolve uma situação que poderia ter consequências extremamente graves, ou uma situação com risco de vida.
 - *Muito significativa*
 - A recomendação previne um dano real ou potencial para um órgão vital.
 - A recomendação impede efeitos adversos graves resultantes de uma interação medicamentosa ou contraindicação.
 - *Significante*
 - A recomendação melhora a qualidade de vida do paciente (práticas padronizadas definidas pelo hospital).

– *Pouco significativa*

- A recomendação tem um efeito neutro, dependendo de como ela é interpretada pelo profissional envolvido (isto difere das recomendações significantes, em que a prática padronizada do hospital apoia a recomendação).

– *Insignificante*

- Apenas para propósitos informativos;
- Intervenções gerais, não específicas para um único paciente.

– *Intervenção prejudicial*

- Recomendações inadequadas que podem levar a um agravamento da condição do paciente.

- Aceitabilidade das intervenções – as intervenções farmacêuticas foram divididas em aceitas ou não pelo médico prescritor, através da avaliação da alteração da prescrição em até 24 horas.

3.4. Seleção dos sujeitos

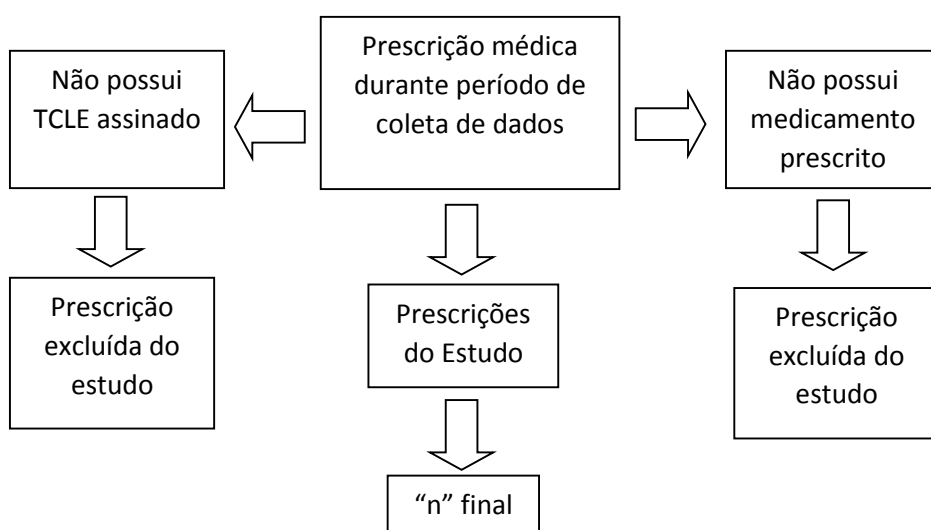
Os sujeitos da pesquisa foram as prescrições de pacientes internadas no período de setembro de 2014 a março de 2015, na Unidade de Internação de Patologia Obstétrica do Hospital da Mulher “Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti” - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), hospital universitário, público, de nível terciário/quaternário (média e alta complexidade), especializado em saúde da mulher e referência para casos de gestação de alto risco, localizado na cidade de Campinas, São Paulo, com capacidade para 142 leitos. A estrutura do hospital para a obstetrícia é composta por um Centro Obstétrico, um Alojamento Conjunto com 24 leitos e a Patologia Obstétrica com 20 leitos. A unidade de internação de Patologia Obstétrica apresenta uma média de internação mensal de 125 pacientes (62).

3.4.1. Critérios de Inclusão

Prescrição de pacientes internadas na Patologia Obstétrica durante o período de coleta de dados que possuíam medicamentos (não apenas repositores de volume ou hemoderivados).

3.4.2. Critérios de Exclusão

Prescrições realizadas fora do período de coleta de dados (finais de semana e dias em que o pesquisador não estava presente na instituição) e prescrições que não continham medicamentos (apenas repositores de volume, hemoderivados). Prescrições de profissionais que não foram voluntários para a participação no estudo, através de consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A Figura 1 ilustra o processo de seleção dos sujeitos.



Legenda: n= Número absoluto de prescrições;

TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão de prescrição médica no estudo.

3.5. Técnicas e tratamentos

O pesquisador realizou a avaliação farmacêutica das prescrições nos dias determinados para a coleta. As prescrições eletrônicas foram obtidas por meio do Sistema de Prescrição Eletrônica do CAISM - módulo de Farmácia (versão 1.102 e suas atualizações).

A avaliação das prescrições foi realizada através da introdução do nome de cada medicamento prescrito na base de dados *Micromedex*® (59), e havendo necessidade de complementação da informação foi utilizada a base *UpToDate*®(63), ferramentas disponíveis na universidade e que possuem monografias de medicamentos e informações sobre interações medicamentosas. Na avaliação foram confrontados os dados da prescrição com a base de dados quanto à duração do tratamento, frequência, dose, forma farmacêutica, via de administração, tempo de infusão, interação medicamento-medicamento, interação medicamento-alimento e duplicidade terapêutica. Foram consultados os prontuários das pacientes para coleta de informações como: idade gestacional, peso, diagnóstico e alergias a medicamentos.

A análise de prescrições de medicamentos faz parte da rotina do Serviço de Farmácia do CAISM, sendo o presente estudo uma referência para quantificação, registro e análise das ações rotineiramente realizadas.

O resultado das avaliações de prescrição foi discutido diariamente pelo farmacêutico pesquisador com os médicos prescritores. Ao detectar potenciais divergências teóricas nas prescrições, o pesquisador entrou em contato com o prescritor para avaliação em conjunto dos dados obtidos da referência consultada. Após avaliação médica dos dados da literatura em comparação com o quadro clínico da paciente, coube aos residentes prescritores e assistentes/docentes, supervisores de atividade de campo, aceitar ou rejeitar a intervenção farmacêutica proposta. O farmacêutico pesquisador esteve disponível durante o horário administrativo da Universidade para prestar a assistência necessária.

3.6. Instrumento para coleta de dados

Foi utilizada uma ficha de coleta de dados desenvolvida para o estudo (Anexo 1).

3.7. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador responsável. As prescrições médicas necessárias ao estudo foram obtidas após autorização dos responsáveis pelo local de estudo e pelas Divisões, por meio do sistema eletrônico de prescrições na Farmácia de Dispensação do Caism da Unicamp. Para obter dados

clínicos foram acessados os prontuários das pacientes, disponíveis ao pesquisador na unidade de internação de Patologia Obstétrica e também através do prontuário *online*. A quantificação das intervenções e dos erros foi documentada em planilhas no *software* Microsoft Excel®.

A coleta de dados foi realizada cinco dias por semana, avaliando-se nesses dias todas as prescrições médicas eletrônicas vigentes da unidade de internação de Patologia Obstétrica, que se enquadraram nos critérios de inclusão do estudo. A coleta ocorreu no período de setembro de 2014 a março de 2015.

3.8. Acompanhamento dos sujeitos

Não se aplica.

3.9. Critérios de descontinuação

Não se aplica.

3.10. Controle de qualidade

O controle de qualidade foi realizado através de:

- Desenvolvimento de um sistema independente de avaliação das primeiras 30 prescrições inseridas no estudo por dois farmacêuticos, analisando a qualidade do estudo e discutindo as diferenças encontradas. Para esses casos foi criado um banco de dados independente para análise posterior;
- Revisão das fichas de coleta de dados;
- Numeração dos instrumentos;
- Realização de teste de consistência do banco de dados;
- Utilização do *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) statement* (Anexo 2) para desenvolvimento do estudo.

3.11. Processamento e análise dos dados

Os dados coletados foram organizados em um banco de dados em planilhas de Excel e fichas de coleta. Foram analisados por meio de estatística descritiva, com distribuição de frequências absoluta e relativa, e os resultados apresentados no formato de tabelas. Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram elaboradas tabelas de frequência das variáveis categóricas (ciclo gravídico-puerperal, classe de medicamentos, tipos de erros, entre outras), com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas (idade, número de medicamentos, entre outros), com valores de média e desvio padrão. Para verificar associação estatística entre os dados foram utilizados os testes Qui-Quadrado, teste T de *Student*, Mann-Whitney, exato de Fisher e Kruskal-Wallis, considerando os valores de $p < 0,05$ como estatisticamente significante.

3.12. Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp (Anexo 3).

Todos os médicos participantes da pesquisa têm a garantia de que sua identidade sempre será mantida em sigilo, e nenhuma informação será divulgada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. O estudo foi monitorizado para garantir a segurança das pacientes, por meio de um banco de dados em que apenas o pesquisador e os profissionais da saúde envolvidos tiveram acesso, preservando-se a identidade das mesmas através da identificação por número de pesquisa na ficha de coleta de dados.

Não houve algum tipo de benefício direto aos participantes do estudo. Não houve qualquer tipo de dano físico, psíquico ou moral causado pelo estudo às pacientes internadas na unidade de internação de Patologia Obstétrica e aos prescritores.

O TCLE foi aplicado aos médicos prescritores residentes e assistentes/docentes supervisores de atividade de campo da unidade de internação de Patologia Obstétrica (Anexo 4).

Os procedimentos foram realizados segundo os preceitos da Declaração de Helsinki (64) e a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (65).

Os participantes da pesquisa foram tratados com dignidade e respeitados em sua autonomia. Cada possível participante foi adequadamente informado sobre os objetivos e métodos da pesquisa. Também foram informados sobre o direito em retirar seu consentimento em participar, a qualquer momento. Além da garantia ao sigilo de sua identidade e utilização de dados exclusivamente para os propósitos da pesquisa.

4. RESULTADOS

Os resultados desta dissertação serão apresentados, a seguir, em formato de artigo científico. Trata-se de estudo transversal, prospectivo e descritivo sobre erros de prescrição e intervenções farmacêuticas em unidade de internação obstétrica de alto risco.

Também apresentamos um guia com informações sobre a classificação de risco da utilização de medicamentos na gestação e lactação (Anexo 5).

4.1. Artigo

O presente artigo foi submetido à revista BMJ Quality & Safety em 08/02/2016.

ScholarOne Manuscripts™	Fernanda Surita ▼	Instructions & Forms	Help	Log Out
BMJ Quality & Safety				
Main Menu / Author Dashboard / Submission Confirmation				

Submission Confirmation



Thank you for your submission

Submitted to BMJ Quality & Safety

Manuscript ID bmjqs-2016-005363

Title Prescribing errors and pharmacist intervention in an high-risk obstetric inpatient unit: a medication safety issue

Authors Silva, Nice
Surita, Fernanda
Gnatta, Mariana
Visacri, Marília
Mazzoal, Priscila
Parpinelli, Mary

Date Submitted 08-Feb-2016

[Author Dashboard ▶](#)

BMJ Quality & Safety

Prescribing errors and pharmacist intervention in an high-risk obstetric inpatient unit: a medication safety issue

Journal:	BMJ Quality & Safety
Manuscript ID	Draft
Article Type:	Original Research
Keywords:	Obstetrics and gynecology, Patient safety, Hospital medicine, Healthcare quality improvement, Clinical pharmacology

TITLE PAGE - Original Article**Prescribing errors and pharmacist intervention in high-risk obstetric inpatient unit: a medication safety issue**

Nice Maria Oliveira Silva¹; Fernanda Garanhani Surita², Mariana Rizzo Gnatta³; Marília Berlofa Visacri¹; Priscila Gava Mazzola³; Mary Ângela Parpinelli²

¹Post-graduate Program, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brazil.

²Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brazil.

³Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brazil.

Address for Correspondence

Fernanda Garanhani Surita

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas. Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária Professor Zeferino Vaz, Zip code: 13084-881, Campinas (SP), Brazil. Phone: +55 19 3521 9304. e-mail: surita@unicamp.br

Key-words: prescribing error; medication safety; pregnancy, postpartum period, clinical pharmacy

Word count: 3137

Abstract

Background: Rational use of drugs is an essential component of high-risk pregnant and postpartum care. Prevention of prescribing errors may be an important instrument for patient safety.

Objective: To evaluate the number, reasons, severity of prescribing errors and pharmacist interventions in high-risk obstetric inpatient care unit.

Methods: Cross-sectional, prospective, observational study conducted at high-risk obstetric inpatient care unit of a Women's Hospital in Brazil between September 2014 and March 2015. All doctor's electronic prescriptions were included. When the pharmacist detected potential prescribing errors, recommendations were suggested. Variables analyzed: error types, clinical significance of prescribing errors, therapeutic classes of drugs and high-alert medication involved with errors, classifications of pharmacist interventions, impact and acceptance of these interventions.

Results: A total of 1826 prescriptions were reviewed for 549 patients; 130 errors in 128 (7.0%) prescriptions were identified for 101 (18.4%) patients. The most frequent errors were drug-drug interaction (43.8%), incorrect frequency (21.5%), and improper dose (13.1%). Only 0.4% prescribing errors were related to high-alert medications. One hundred and sixty eight interventions were made by pharmacist (38 not associated with errors) and 98.8% of them were accepted by prescribers. Women enrolled were 68.7% of pregnant and 31.3% in postpartum (breastfeeding or not). Alimentary tract and metabolism drugs were more involved with serious errors ($p < 0.0001$), and patients in non breastfeeding postpartum period had more serious errors ($p < 0.0001$), due to drug interaction involving cabergoline in association with metoclopramide/bromopride.

Conclusion: The most common prescription errors were drug-drug interactions, related into alimentary tract and metabolism drugs, in non breastfeeding postpartum women. There was a low incidence of serious errors and the rate of pharmacist intervention acceptance was high.

INTRODUCTION

A prescribing error happens when, as a result of a prescribing decision or prescription writing process, there is an unintentional reduction in the possibility of treatment being effective or increase in the risk of harm when compared with generally accepted practice.[1] It can be associated with prescribing without taking into account the patient clinical status, failure to communicate essential information, and/or transcription error.[1] A systematic review on prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients showed that these errors are common and affected 7% of medication orders, [2] setting a health public problem.

There are numerous gaps in knowledge on the consequences of drug prescription for both the mother and the fetus.[3] Furthermore, rational use of drugs in pregnancy is an essential component of prenatal care for pregnant women and their health care providers.[4]

Pharmacists are able to identify errors in the course of routine work.[5,6] The clinical pharmacist in the inpatient medical team during daily rounds showed a reduction of preventable adverse drug events caused by prescribing errors.[7] Moreover, prescribing errors identified by clinical pharmacy services are associated with decreased costs of care.[8]

Studies conducted to describe prescribing errors and pharmacist interventions especially in obstetrics inpatients unit are still scarce. One study identified in this area reported prescribing errors intercepted by clinical pharmacist in obstetrics, as well as in pediatrics, in a tertiary hospital in Spain, and demonstrated that pharmacist interventions can reduce prescribing errors and improve the quality and efficiency of care provided.[9]

Therefore, the aim of this study was to characterize and investigate the number, reasons, severity of prescribing errors, and to report pharmacist interventions, in high-risk pregnant and postpartum women hospitalized at a reference obstetric inpatient unit.

METHODS

A cross-sectional, prospective, observational study was performed in a high risk obstetric inpatient unit of a Women's hospital, in Brazil (142 beds) from September 2014 to March 2015.

It is a teaching hospital where residents under supervision of the medical professor are responsible for prescriptions. Pharmaceutical service are provided from 7 am to 7 pm on weekdays. The high risk obstetric inpatient unit has 20 beds. In the obstetric department there are 18 medical professors and assistants, and 33 residents; of these, a resident under supervision of a medical professor/assistant work in the high risk obstetric inpatient unit and change according to the work schedule (high staff turnover).

Sample size was determined by statistical calculation based on prevalence of 8.4% of prescribing errors,[10] confidence level of 95% and acceptable absolute error of 0.015, resulting in a minimum of 1314 prescriptions.[11] The statistical software used was Statistical Analysis System (SAS), 9.4 version for Windows.

Data analysis

A database using the Microsoft Excel® was created to record all data collected from records, prescriptions, the prescribing errors and its details, and pharmacist interventions and its details. This database did not have patients name or other identification information.

Data were analyzed using Student's t-test, Chi-square test, Mann-Whitney test, Fisher's Exact test and Kruskal-Wallis test (SAS, 9.4 version); 2-sided p-values < 0.05 were considered statistically significant.

This study was approved by the Research Ethics Committee and physicians signed an informed consent form authorizing use of data. All recommendations of the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) statement [12] were followed for this study.

Eligibility criteria

All doctor's orders prescribed for patients hospitalized into high risk obstetric inpatient unit in the morning period on weekdays were included. Prescriptions made by resident physicians who did not sign the informed consent form authorizing use of data were excluded.

Analysis of medication orders and pharmacist interventions

Since March 2003 this hospital has the electronic prescription system developed in the institution, barcode system for both medication dispensing and administration are routinely included.

Daily, each prescription was accessed electronically and electronic patient records were checked to collect data such as age, characteristic of patients (pregnant women and breastfeeding or not breastfeeding postpartum women), gestational ages and trimesters, and reasons for hospitalization /associated co-morbidities.

Medication orders were evaluated by insertion of each drug name prescribed into database Micromedex®,[13] Up to Date®,[14] E-lactancia,[15] and also by querying Briggs et al.[16] In this assessment, prescription data were confronted with the database regarding to duration of treatment, dosage interval, dosage, dosage form, route of administration, infusion rate, drug-drug interactions, drug-food interactions and therapeutic duplication.

The pharmacist daily discussed the results of the evaluations of prescriptions present in the obstetric inpatient unit. If inconsistencies between the prescription and the literature/database (potential prescribing errors) were found the pharmacist suggested recommendations (pharmacist intervention). After medical assessment of published data and its association with the clinical condition of the patient, the physician accepted or rejected the proposed pharmacist intervention.

Classification of prescribing errors

Prescribing errors found by the pharmacist were quantified and ranked according to an adaptation of an index developed by the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP):[17] improper dose (over-dosage or under-dosage), wrong drug (contraindicated by disease or significant history of allergy/adverse drug reaction), wrong route of administration, wrong duration of treatment, wrong dosage form, wrong time (frequency incorrect), drug-drug interaction, drug-food interaction, omission (drug not prescribed for a clinical condition for which one is indicated), and duplication of therapy (same drug or different drug with similar effect when only one is clinically required); it was also included the categories drug not secure in pregnancy and drug not secure in breastfeeding due to characteristics of studied inpatient unit.

The clinical significance of the error was assessed using a scale proposed by Overhage et al [18], generating a categorical variable with five possible categories: (1) potentially lethal; (2) serious; (3) significant; (4) minor; (5) no error.

The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification [19] was used to classify drugs involved with prescribing errors in therapeutic classes. Moreover, these drugs were also classified in High-Alert Medication (HAMs) or not HAMs. HAMs are defined as a medication that, if involved in an erroneous medication order, carried a greater risk of significant harm or death; [20] in this study, HAMs were compiled from Institute for Safer Medication Practices' high-alert medication-list.[21]

Classification of pharmacist interventions

To prevent prescribing errors, the pharmacist proposed pharmaceutical interventions, which were subsequently quantified and classified according to an adaptation of the methods used by Leape et al.[7] Therefore, pharmacist interventions were categorized as followed: interventions involved drug dosages, drug interactions, provision of drug information, indication, duration of treatment, identification of adverse drug event, duplication of therapy, inappropriate dosage interval, medication omitted from prescription, and route of administration.

The impact of the pharmacist recommendation on patient care was assessed using a scale proposed by Overhage et al,[18] generating a categorical variable with six possible categories: (1) extremely significant; (2) very significant; (3) significant; (4) somewhat significant; (5) insignificant; (6) harmful.

Pharmacist interventions were also evaluated by acceptance rate (accepted or not accepted). Recommendations were considered as accepted if the physician implemented the change suggested by the pharmacist within 24 h of the recommendation.

RESULTS

Medical doctors entered 1826 prescriptions for 549 patients on the obstetric inpatient unit (3.3 ± 1.8 prescriptions/patient). There were 128 erroneous medication orders (7.0%), responsible for 130 errors, and 101 patients (18.4%) had at least one erroneous prescription. Demographics and medical/obstetrics characteristics of women enrolled were describe in Table 1.

Table 1. Demographics and medical/obstetrics characteristics of women according the occurrence of prescribing errors.

Characteristics				With prescribing errors	Without prescribing errors	Total	p value*
Number of patients				101	448	549	-
Mean age in years (\pmSD)				29.4 \pm 7.5	27.4 \pm 6.8	27.8 \pm 7.0	0.0083^A
Pregnancy-puerperal cycle (n, %)							
Pregnant women	-	3 th	trimester	36 (35.6)	177 (39.4)	213 (38.8)	
Pregnant women	-	2 nd	trimester	22 (21.8)	109 (24.4)	131 (23.9)	
Breastfeeding women			postpartum	12 (11.9)	110 (24.6)	122 (22.2)	
Non breastfeeding women			postpartum	25 (24.8)	25 (5.6)	50 (9.1)	<0.0001^B
Pregnant women	-	1 st	trimester	6 (5.9)	27 (6.0)	33 (6.0)	
Mean gestational age in weeks (\pmSD)				27.0 \pm 8.0	27.3 \pm 8.6	27.2 \pm 8.5	0.8351^A
Reasons for hospitalization/co-morbidities (n, %)							
Fetal and neonatal causes				26 (26.3)	98 (22.0)	124 (22.7)	
Labor and postpartum				13 (13.1)	91 (20.4)	104 (19.1)	
Pregestational co-morbidities				18 (18.2)	68 (15.3)	86 (15.8)	
Obstetric complications				15 (15.2)	51 (11.4)	66 (12.1)	
Non-obstetric complications during pregnancy				6 (6.1)	39 (8.7)	45 (8.3)	0.3176^B
Hypertensive syndromes				3 (3.0)	34 (7.6)	37 (6.8)	
Infections				9 (9.1)	23 (5.2)	32 (5.9)	
Diabetes				4 (4.0)	24 (5.4)	28 (5.1)	
Social-psychoactive substances				4 (4.0)	16 (3.6)	20 (3.7)	
Others				1 (1.0)	2 (0.4)	3 (0.5)	
Mean number of reasons for hospitalization/co-morbidities (\pmSD)				2.0 \pm 1.1	1.9 \pm 0.9	1.9 \pm 1.0	0.1795^C
Mean number of prescribed medications (\pmSD)				7.2 \pm 2.5	6.1 \pm 2.3	6.4 \pm 2.4	< 0.0001^C

*Comparison between patients with prescribing errors and patients without prescribing errors.

A – Student's t-test; B – Chi-Square test; C – Mann-Whitney test.

SD = Standard deviation

The association between highest number of prescribed drugs and prescription with errors (7.2 ± 2.5) or without errors (6.1 ± 2.3) were significant ($p < 0.0001$, Student's t-test).

A closer look at the ATC sub-therapeutic categories showed that alimentary tract and metabolism class (50.3%) had the largest share, followed by genitourinary system and sex hormones (18.7%) (Figure 1).

The most frequently recorded individual medications associated with an error were metoclopramide (58 [31.0%]), cabergoline (35 [18.7%]) and ranitidine (15 [8.0%]). It is observed that the total number of drugs involved in prescribing errors is higher than the total errors because one error may include one or more drugs involved. The HAMs involved to prescribing errors were enoxaparin, tramadol and promethazine.

The distribution of prescribing error types is shown in Table 2. Drug-drug interaction (43.8%), frequency incorrect (21.5%), improper dose (13.1%) were the most common errors occurring in medication orders, and it was classified in significant (56.9%) and serious (43.1%) errors.

Table 2. Prescribing error types classification, by the clinical significance of error.

Error type	N (%*)		Total
	Significant	Serious	
Drug-drug interaction	9 (12.2)	48 (85.7)	57 (43.8)
Frequency incorrect	27 (36.5)	1 (1.8)	28 (21.5)
<i>Higher than correct</i>	12 (16.2)	0 (0.0)	12 (9.2)
<i>Less than correct</i>	15 (20.3)	1 (1.8)	16 (12.3)
Improper dose	17 (22.9)	0 (0.0)	17 (13.1)
<i>Over-dosage</i>	6 (8.1)	0 (0.0)	6 (4.6)
<i>Under-dosage</i>	11 (14.8)	0 (0.0)	11 (8.5)
Duplication of therapy	13 (17.6)	1 (1.8)	14 (10.8)
Wrong drug	0 (0.0)	6 (10.7)	6 (4.6)
Wrong duration of treatment	4 (5.4)	0 (0.0)	4 (3.1)
Unintentional omission of drug	4 (5.4)	0 (0.0)	4 (3.1)
Wrong route of administration	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Wrong dosage form	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Drug-food interaction	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Drug not secure in pregnancy	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Drug not secure in breastfeeding	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	74 (100)	56 (100)	130 (100)

The following associations were found: 1) error type *versus* pregnancy-puerperal cycle ($p < 0.0001$, Fisher's Exact test); 2) error type *versus* co-morbidities ($p < 0.0001$, Fisher's Exact test); 3) error type *versus* mean number of prescribed drugs ($p = 0.0136$, Kruskal-Wallis test) due to cases of over-dosage (mean of 5.0 ± 1.3 prescribed drugs) *versus* duplication of therapy (mean of 8.0 ± 2.0 prescribed drugs) ($p = 0.0102$, Mann-Whitney test), cases of over-dosage *versus* drug-drug interaction (mean of 7.6 ± 2.4 prescribed drugs) ($p = 0.0047$, Mann-Whitney test), and cases of under-dosage (mean of 6.0 ± 2.7 prescribed drugs) *versus* duplication of therapy ($p = 0.0240$, Mann-Whitney test); 4) error type *versus* the therapeutic classes ($p < 0.0001$, Fisher's Exact test) because 51.3% of the alimentary tract and metabolism drugs were involved with drug interactions and 72.7% of the antiinfectives for systemic use were involved with under-dosages; 5) clinical significance of the error *versus* therapeutic class ($p < 0.0001$, Fisher's Exact test) because alimentary tract and metabolism drugs were more involved with serious errors; 6) clinical significance of the error *versus* pregnancy-puerperal cycle ($p < 0.0001$, Chi-square test), patients in non breastfeeding postpartum period had more serious errors due to drug interaction involving cabergoline in association with metoclopramide/bromopride. Data not shown in Table.

One-hundred and sixty-eight interventions were made by pharmacist (38 not associated with errors) related to 128 prescription and for 121 patients. The acceptance rate of the pharmacist interventions by prescribers was 98.8%. Prescribing errors and interventions incidence during the study period are shown in Table 3.

Table 3. Prescribing errors and interventions incidence in high-risk obstetric inpatient unit.

Parameter	Value
Total number of patients during study	549
Total number of medical prescriptions	1826
Prescribing errors	
Total number of patients with prescribing errors	101
Total number of medical prescriptions with	
1 prescribing error	126
2 prescribing errors	2
Incidence of patients with error (%)	18.4
Incidence of prescribing errors (%)	7.0
Incidence of prescription with errors involving high-risk medications (%)	0.4
Pharmacist interventions	
Total number of pharmacist interventions	168
Total number of erroneous medication orders intercepted by pharmacist	128
Erroneous medication orders with 1 intervention	126
Erroneous medication orders with 2 intervention	2
Total number of pharmacist intervention related with errors	130
Total number of pharmacist intervention no related with errors	38
Total number of patients with pharmacist interventions	121
Incidence of pharmacist interventions accepted (%)	98.8

The distribution of the reasons for pharmacist intervention is shown in Table 4. Drug interaction (49.4%), inappropriate dosage interval (16.1%), and drug dosages (10.1%) were the most common performed interventions to prevent errors. With respect to the impact of the pharmacist's intervention, the majority was very significant (74.4%) and significant interventions (19.6%). There was no extremely significant intervention.

Table 4. Pharmacist intervention types classification by the clinical significance of intervention.

Intervention type	N (%*)				Total
	Very significant	Significant	Somewhat significant	No significance	
Drug interactions	51 (40.8)	32 (97.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	83 (49.4)
Inappropriate dosage interval	25 (20.0)	0 (0.0)	2 (22.2)	0 (0.0)	27 (16.1)
<i>Higher than correct</i>	12 (9.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (7.2)
<i>Less than correct</i>	13 (10.4)	0 (0.0)	2 (22.2)	0 (0.0)	15 (8.9)
Drug dosages	17 (13.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (10.1)
<i>Over-dosage</i>	7 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (4.2)
<i>Under-dosage</i>	10 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (5.9)
Duplication of therapy	14 (11.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (8.3)
Provision of drug information	2 (1.6)	1 (3.0)	6 (66.5)	0 (0.0)	9 (5.3)
Identification of adverse drug event	4 (3.2)	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (100)	6 (3.6)
Duration of treatment	4 (3.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.4)
Medication omitted from prescription	4 (3.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.4)
Indication	3 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.8)
Route of administration	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
Total	125 (100)	33 (100)	9 (100)	1 (100)	168 (100)

*Percentage related to column.

There was an association between the number of prescribed drugs and the types of pharmacist interventions ($p = 0.0003$; Kruskal-Wallis test): interventions for the management of drug interactions and therapeutic duplications were common on prescriptions with the highest number of prescribed drugs (mean 7.7 ± 2.5 and 8.0 ± 1.8 drugs, respectively) while the prescriptions with interventions for management of the improper doses and wrong drug due to adverse effects contained fewer prescribed drug (mean 5.5 ± 2.3 and 4.5 ± 1.5 drugs, respectively). Moreover, there was an association between types of pharmacist interventions and the pregnancy-puerperal cycle ($p < 0.0001$, Fisher's exact test), mainly because pharmacist interventions for the management of drug interactions were held more frequently for prescriptions of non breastfeeding postpartum women (23.8%); 80.0% of prescriptions of non breastfeeding postpartum women needed interventions for the management of drug interactions.

DISCUSSION

In the present study, the incidence of prescribing errors found was consistent with systematic review in other medical areas [2]. Recent studies showed a similar incidence: Al-Dhawailie found 7.1%, [6] Ryan et al 7.5%, [22] Abdel-Qaeder et al 8.0%, [10] and Ashcroft et al 8.8% [23] prescribing errors detected. No studies or reports of prescribing error in high risk inpatient care unit for pregnant and postpartum women was found in current literature.

Main error found were: drug-drug interaction, frequency incorrect (mainly frequency less than correct) and improper dose (mainly under-dosage) were the most common prescribing error. Errors related to dose and frequency are also prevalent in the literature. [2,9,23] In a study with obstetrics and gynaecology inpatients, there was a prevalence of absence of sequential therapy (54.5%), inappropriate dosage interval (16.6%), and dosage error (1.5- to 10-fold higher than normal, if medication has a normal therapeutic index) (6.3%) in the evaluated prescriptions. [9]

Drug interactions were the highlight here, similarly to the study of Pote et al [24] who observed 68.2% of errors being caused by drug interactions, followed by incorrect dosing interval (12%) and dosing errors (9.5%), the same pattern of the present study.

Moreover, an association between error type and pregnancy-puerperal cycle was found mainly because drug-drug interaction was strongly present in cases

of non breastfeeding postpartum women's prescribing error, in contrast, second trimester pregnant women had no drug-drug interaction prescribing error.

Alimentary tract and metabolism drugs were the most associated with errors. This result is different from other studies, which have found that antimicrobials [2,9,24] and cardiovascular system drugs [10,24] as most frequently involved in errors probably due to the specific characteristics of the study group.

Gastrointestinal system drugs were present in 80 (12.7%) and 19 (8.6%) of erroneous medication orders (third therapeutic class most involved) in the study of Abdel-Qaeder et al [10] and Pote et al,[24] respectively; and anti-emetics and gastroprotective agents were found in 12.1% and 11.8% of prescribing errors intercepted in the study of Fernandez-Llamazares et al.[9]

HAMs can be involved in the most serious prescribing errors, such as insulin, anticoagulants, opioids, intravenous potassium chloride/phosphate. A study found that HAMs were involved in 12.9% of the erroneous orders, mainly the opioids codeine (22.2%) and morphine (8.6%).[10] Contrarily, it was found a low incidence of HAMs involved with prescribing errors in the current study.

It is known that the nature of prescribing error is multifactorial,[5,25,26] such as work environment (heavy workload, interruptions, pressure from other staff), individual factors (tiredness and stress), task factors (lack of familiarity with medication) and patient factors (complex patient, poor communication with patient). [22]

This study did not focus on the reasons for a prescription error to occur, however, some variables related to patients and prescriptions were studied. It was found that prescriptions containing errors were generally those with greater number of drugs. Similarly, other study showed that for every additional medication item the risk for prescribing error increased 14%.[27]

Pharmacist interventions are essential to avoid drug related problems, to contribute to rationalization of drug therapy, and to improve the quality of hospital prescribing.[9,10,28,29] Many pharmacist interventions were performed in this study and the majority was classified as 'very significant' and 'significant' for impact. In the study of Fernandez-Llamazares et al,[9] who also classified using Overhage method, observed 85.9% of 'significant' interventions made by clinical pharmacist on obstetrics and gynaecology patients. The main types of interventions agreed with the main types of prescribing errors, as expected.

Many prescribing errors occurred at time of patient admission to hospital and therefore the medication reconciliation is required to improve medication safety. [22,23] The medication reconciliation process consists to formulate a list of all the medication the patient was taking before admission, reviewing the list of active medication prescribed, then comparing the two and detecting any unjustified discrepancies, and informing the physician.[30] Pharmacist-led medicines reconciliation is likely to be the most cost-effective intervention.[31] Clinical pharmacist's contribution to medication reconciliation on admission, as well as on discharge, is positive and should be implemented in all hospital to provide a quality pharmacy service.[32] The reconciliation intervention was not a variable in this study but it is being implemented in the hospital from this work by pharmacy team.

The need of the inclusion of clinical pharmacist in the multidisciplinary team must be continually emphasized, mainly in high-risk pregnant and postpartum women care. However, it is important to clarify that the presence of clinical pharmacist is not the only solution to prescription errors. Due to its complexity, a set of measures must be implemented.

It is strongly recommended the introduction of electronic prescription in institutions that still use handwritten prescriptions. In this study, electronic prescriptions were evaluated and errors were found. This system can eliminate particular error types and prevent up to a quarter of errors, but not all.[27] There are errors specific to the electronic prescribing system, such as incorrect product selected.

It would be ideal the combination of electronic prescribing system with safeguards/alerts box. For the present institution, improvements on system could be suggested, for example, the introduction of allergy histories of patients in the electronic prescription (and this get recorded in the system in the case of the patient be admitted in the hospital in the future) and presentation of a red box if this particular drug (or derivate) was prescribed.

For drug-drug interactions, could be presented a colored boxes for contraindicated and major interactions. Moreover, certain alerts could be highlighted depending on inpatient unit or patient profile, for example, metoclopramide-cabergoline interaction in obstetrics and drugs contraindicated during lactation for breastfeeding women.

An important step would be the insertion of warnings and messages on electronic prescriptions with registration purpose, sometimes a verbal intervention can be forgotten, leading to the error recurrence.

Other strategies should also be considered: to adopt a culture of reporting errors and acquire information through error-reporting systems; improved prescribers knowledge by continuing education and training; use of approved guidelines; introduction of check lists or strict rules in writing a prescription; special attention should be paid in cases of polypharmacy, potentially inappropriate medication, HAMs, drugs with narrow therapeutic ranges or associated with frequent adverse reactions, drug-drug interactions; when possible monitoring of plasma drug concentrations; audits should be performed periodically.[33]

STUDY STRENGTH

This study was performed in a teaching hospital, with high patients' turnover, and a large number of beds for high-risk pregnant and postpartum women care. Other advantages are the electronic prescription, the access to data bases for evaluation of drug information, and to have a pharmacist team every day of the week. Moreover, the interventions were well accepted by the medical team with the benefit for hospitalized patients.

LIMITATIONS

This study is limited due to physicians were aware of the research once they sign the informed consent, and therefore it is hypothesized that they may have paid more attention to prescriptions and have made fewer prescribing errors. By having a high medical staff turnover (professor/assistant), this may also have generated a bias. Thus, it was not included the issue of medication reconciliation and it should be done to identify/avoid mainly omissions errors (the incidence of this error could be higher). Because this study was conducted at a single center, the conclusions that may be drawn are limited.

CONCLUSION

In this study the most common prescription errors were drug-drug interactions, frequency incorrect, and improper dose, with clinical significance of significant type, occurring mostly in puerperium. There was low incidence of serious

errors. Alimentary tract and metabolism drugs were the most associated with errors. Pharmacist interventions related to drug-drug interactions, frequency incorrect, and improper dose, with clinical significance of very significant type were the most frequent. The rate of clinical pharmacist intervention acceptance was high.

Acknowledgments

The authors would like to thank School of Medical Sciences of University of Campinas (UNICAMP) and the Center of Integral Services for the Health of Women (CAISM) for opportunity to develop this work at this hospital.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

REFERENCES

1. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error?. *Qual Health Care* 2000;9:232-7.
2. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, et al. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf* 2009;32:379-89.
3. Carmo TA, Nitrini SM. Drug prescription for pregnant women: a pharmacoepidemiological study. *Cad Saude Publica* 2004;20:1004-13.
4. Samuel N, Einarson A. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. *Int J Clin Pharm* 2011;33:882-5.
5. Dean B, Schachter M, Vincent C, et al. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002;11:340-4.
6. Al-Dhawailie AA. Inpatient prescribing errors and pharmacist intervention at a teaching hospital in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 2011;19:193-6.
7. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282:267-70.
8. van den Bemt PM, Postma MJ, van Roon EN, et al. Cost-benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. *Drug Saf* 2002;25:135-43.
9. Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, et al. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:1339-45.
10. Abdel-Qader DH, Harper L, Cantrill JA, et al. Pharmacists' interventions in prescribing errors at hospital discharge: an observational study in the context of an electronic prescribing system in a UK teaching hospital. *Drug Saf* 2010;33:1027-44.
11. Hulley SB, Cummings SR, Browner WR, et al. *Delineando a Pesquisa Clínica*. 3th ed. São Paulo, SP: Artmed S.A. 2008.
12. Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology. STROBE Statement – checklist of items that should be included in reports of

- observational studies. <http://www.strobe-statement.org/> (accessed 27 May 2015).
13. Truven Health Analytics. Micromedex® Solutions 2015. Greenwood Village, Colorado, USA. <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/> (accessed 21 May 2015).
 14. Up to Date. <http://www.uptodate.com/contents/search> (accessed 21 May 2015)
 15. E-Lactancia. www.e-lactancia.org (accessed 21 May 2015).
 16. Briggs CG. Drugs in pregnancy and lactation. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2011.
 17. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of Medication Errors. Rockville, MD: NCCMERP; 2001. <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf> (accessed 21 May 2015).
 18. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:2444–50.
 19. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics. ATC/DDD Index 2015. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (accessed 27 May 2015).
 20. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medication: safeguarding against errors. In: Cohen MR, ed. Medication Errors. 2nd ed. Washington, DC: American Pharmaceutical Association 2007:317- 411.
 21. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2012. <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf> (accessed 21 May 2015).
 22. Ryan C, Ross S, Davey P, et al. Prevalence and causes of prescribing errors: the PRescribing Outcomes for Trainee Doctors Engaged in Clinical Training (PROTECT) study. *PLoS One* 2014;9:e79802.
 23. Ashcroft DM, Lewis PJ, Tully MP, et al. Prevalence, Nature, Severity and Risk Factors for Prescribing Errors in Hospital Inpatients: Prospective Study in 20 UK Hospitals. *Drug Saf* 2015;38:833-43.
 24. Pote S, Tiwari P, D'Cruz S. Medication prescribing errors in a public teaching hospital in India: A prospective study. *Pharm Pract (Granada)* 2007;5:17-20.
 25. Ross S, Hamilton L, Ryan C, et al. Who makes prescribing decisions in hospital inpatients? An observational study. *Postgrad Med J* 2012;88:507-10.

26. Coombes I, Stowasser DA, Coombes JA, et al. Why do interns make prescribing errors? A qualitative study. *Med J Aust* 2008;188:89-94.
27. Seden K, Kirkham JJ, Kennedy T, et al. Cross-sectional study of prescribing errors in patients admitted to nine hospitals across North West England. *BMJ Open* 2013;3:e002036.
28. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother* 2008;42:1095-103.
29. Bosma L, Jansman FG, Franken AM, et al. Evaluation of pharmacist clinical interventions in a Dutch hospital setting. *Pharm World Sci* 2008;30:31-8.
30. Bandrés MAA, Mendoza MA, Nicolás FG, et al. Pharmacist-led medication reconciliation to reduce discrepancies in transitions of care in Spain. *Int J Clin Pharm* 2013;35:1083-90.
31. Karnon J, Campbell F, Czoski-Murray C. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions aimed at preventing medication error at hospital admission (medicines reconciliation). *J Eval Clin Pract* 2009;15:299-306.
32. Galvin M, Jago-Byrne MC, Fitzsimons M, et al. Clinical pharmacist's contribution to medication reconciliation on admission to hospital in Ireland. *Int J Clin Pharm* 2013;35:14-21.
33. Velo GP, Minuz P. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67:624-8.

Legend – Figure:

Figure 1. Classes of the drugs involved in prescribing error according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification (Total = 187 drugs).

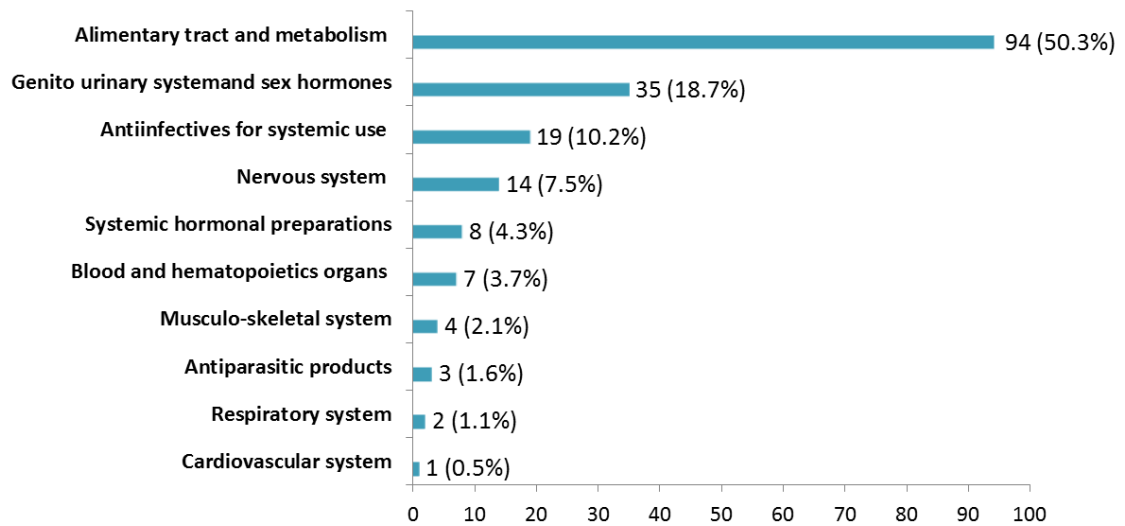


Figure 1. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification of the drugs involved in prescribing error (Total = 187 drugs).

5. DISCUSSÃO GERAL

O presente estudo apontou que a incidência de erros de prescrição foi semelhante a uma revisão sistemática da literatura, em que erros afetaram 7% das prescrições médicas (66). Outros estudos recentes mostram uma incidência similar: Al-Dhawailie (67) encontrou 7,1%, Ryan et al. (68) encontraram 7,5%, Abdel-Qaeder et al. (55) encontraram 8,0%, e Ashcroft et al. (69) encontraram 8,8% de erros de prescrição. Até o momento não foram encontrados na literatura estudos com dados específicos para a população estudada.

Em relação aos tipos de erros, as interações medicamentosas, frequência incorreta (principalmente frequência menor que a correta) e dose inadequada (principalmente dose menor que a correta) foram os erros de prescrição mais comuns.

Interações medicamentosas também foi o erro mais frequente no estudo de Pote et al. (70), que observaram 68,2% de erros causados por interações, seguido por frequência incorreta (12%) e erros de dose (9,5%), o mesmo padrão do presente estudo.

Os erros relacionados à dose e frequência são prevalentes na literatura (66,69,71). Um estudo com pacientes hospitalizadas em unidade de internação obstétrica e ginecológica (71), mas com perfil diferente do presente estudo por não se tratar de uma unidade de internação de gestantes e puérperas de alto risco, mostrou que o intervalo de dose inadequado (16,6%) e o erro de dosagem (1,5 a 10 vezes maior que o normal, para medicação com índice terapêutico normal) (6,3%) foram frequentes. Entretanto, nesse mesmo estudo o principal tipo de erro encontrado foi ausência de terapia sequencial (54,5%), que consiste em manter a administração de um medicamento endovenoso quando este não é mais necessário e pode ser administrado pela via oral, tendo em vista que o acesso venoso pode estar associado a um maior risco de infecção e aumentar os custos da hospitalização.

Neste trabalho não foram encontrados erros relacionados à forma farmacêutica e via de administração (mudança de medicamento endovenoso por via oral). Infere-se que isso possa ter ocorrido devido ao fato de o principal sujeito da pesquisa ter sido a prescrição e não o paciente. Para detectar este erro e realizar algum tipo de intervenção, a pesquisadora deveria saber mais detalhes clínicos das pacientes estudadas, como, por exemplo, se a paciente está deglutindo, se apresenta náusea e vômito. A vantagem de uma intervenção deste tipo estaria relacionada a

questões farmacoeconômicas e poderia reduzir os custos com medicamentos. Nos próximos trabalhos, este aspecto será melhor abordado, principalmente por que no Brasil ainda não há dados fidedignos sobre gastos com erros de medicação.

Outro achado deste estudo foi que os medicamentos da classe terapêutica trato alimentar e metabolismo estiveram mais associados aos erros. Isso está relacionado à prescrição concomitante de metoclopramida e cabergolina, que resulta na interação medicamentosa cujo efeito é a ausência de inibição da lactação. Esse perfil difere de outros estudos, os quais encontraram que os antimicrobianos (66,70,71) e medicamentos do sistema cardiovascular (55,70) foram mais frequentemente envolvidos. Medicamentos do sistema gastrointestinal estavam presentes em 12,7% e 8,6% das prescrições medicamentosas contendo erros (terceira classe terapêutica mais envolvida) nos estudos de Abdel-Qaeder et al. (55) e Pote et al. (70), respectivamente; e antieméticos e agentes gastroprotetores foram encontrados em 12,1% e 11,8% dos erros de prescrição interceptados no estudo de Fernandez-Llamazares et al. (71)

Medicamentos potencialmente perigosos como insulina, anticoagulantes, opióides e cloreto/fosfato de potássio intravenoso podem gerar graves erros de prescrição. Um estudo encontrou que MPPs estavam envolvidos em 12,9% das prescrições com erros, principalmente os opióides codeína (22,2%) e morfina (8,6%) (55). Contrariamente, o presente estudo encontrou uma baixa incidência de MPPs envolvidos com erros de prescrição.

No presente estudo foram avaliados alguns fatores de risco para os erros de prescrição. Encontrou-se que prescrições contendo erros eram geralmente aquelas com o maior número de medicamentos prescritos. Similarmente, outro estudo mostrou que o número de medicamentos em cada prescrição foi o maior fator de risco para erros de prescrição, e a cada medicação adicional prescrita, o risco de erro aumentava 14% (72). Além disso, houve uma associação entre o tipo de erro e o ciclo gravídico-puerperal, as interações foram as principais causas de erros de prescrição de mulheres puérperas não lactantes.

Em contraste, nas prescrições de mulheres no segundo trimestre da gravidez não foram observados erros por interação medicamentosa. Nas situações de óbito fetal, a lactação deve ser inibida e nas infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) esta é contraindicada; assim, a cabergolina é o agente de escolha para supressão da lactação. As bases de dados apontam que o uso de cabergolina com

metoclopramida/bromoprida diminui o efeito terapêutico de ambas por antagonismo farmacológico, e, portanto, a cabergolina não deve ser usada concomitantemente com outros agonistas do receptor de dopamina. Um estudo mostrou que a prolactina aumenta 155% quando a bromoprida é administrada oralmente e 1946% após uma dose endovenosa (73). Além da redução do efeito da cabergolina, deve-se destacar o gasto gerado por esta interação, pois se não houver inibição é necessária a adoção de outras medidas que podem levar ao aumento do tempo de internação e custos com medicamentos adicionais.

Intervenções farmacêuticas são essenciais para evitar problemas relacionados à medicação, contribuir para a racionalização da terapia medicamentosa e aumentar a qualidade da prescrição hospitalar (55,71,74). A maioria das intervenções farmacêuticas neste estudo teve impactos classificados como muito significativo e significativo; e não foram realizadas intervenções classificadas como extremamente significantes. O estudo de Fernandez-Llamazares et al. (71), que utilizou o método de Overhage, observou 85,9% de intervenções significantes feitas por farmacêuticos clínicos em pacientes obstétricos e ginecológicos. Os tipos de intervenções mais frequentes concordam com os principais tipos de erros de prescrição encontrados.

A literatura mostra que muitos erros de prescrição ocorrem no momento da admissão do paciente no hospital e, portanto, a conciliação medicamentosa é necessária para melhorar a segurança do paciente (68,69). O processo de conciliação medicamentosa consiste na elaboração de uma lista de todos os medicamentos que o paciente relata usar antes da admissão, comparando com os medicamentos prescritos durante a internação hospitalar, e assim detectando eventuais discrepâncias aparentemente não justificadas e, na sequência, informar o médico prescritor (75). É provável que intervenções farmacêuticas do tipo conciliação medicamentosa sejam as mais custo-efetivas (76). A contribuição do farmacêutico clínico para a conciliação medicamentosa na admissão, bem como na alta, é positiva e deve ser implantada em todo o hospital (77). A conciliação medicamentosa não foi uma variável neste estudo, mas será implementada, a partir deste trabalho, pela equipe de farmácia.

Sabe-se que a natureza do erro de prescrição é multifatorial (78-80), podendo estar relacionado ao ambiente de trabalho (carga de trabalho, interrupções, pressão), fatores individuais (cansaço e estresse), complexidade das tarefas (falta de

familiaridade com a medicação) e fatores do paciente (pacientes complexos, comunicação pobre com o paciente) (68). A prevenção de erros de prescrição é muitas vezes difícil, principalmente por eles serem de origem sistêmica e pela necessidade de rever o processo de trabalho e melhorar a segurança dos sistemas, bem como mudança comportamental. Temos rejeição a mudanças e tendemos a permanecer na “zona de conforto”, ou seja, mudar sistemas e pessoas não é tarefa de fácil execução.

Este estudo enfatiza a necessidade de o farmacêutico clínico estar cada vez mais inserido na equipe multidisciplinar, principalmente nos cuidados de gestantes de alto risco e puérperas, e também por existir uma alta rotatividade do prescritor e de tratar-se de um hospital de ensino, havendo a necessidade de um fornecimento de informações e monitoramento constante da prescrição, pois os mesmos erros permaneceram durante todo o período da pesquisa. Contudo, é importante esclarecer que a presença do farmacêutico clínico não é a única solução para os erros de prescrição. Devido à sua complexidade, como já citado, um conjunto de medidas deve ser implementado.

É fortemente recomendada a introdução de sistemas eletrônicos em instituições que continuam usando prescrições manuais. Neste estudo, foram avaliadas prescrições eletrônicas e erros foram encontrados. Este sistema pode eliminar tipos particulares de erros e prevenir até um quarto deles, mas não todos (72). Há erros específicos do sistema de prescrição eletrônica, como a seleção de medicamento incorreto. Todo sistema possui falhas latentes que são vulnerabilidades que existem antes da ocorrência de um erro. Erros latentes têm início no momento da implantação do sistema e podem permanecer nessa condição por um longo tempo até que ocorram uma série de eventos e condições para provocar erros. Falhas latentes criam possibilidades para falhas ativas, definidas como atos inseguros cometidos por pessoas que interagem com o sistema. Embora os seres humanos se encontrem diretamente envolvidos nestas ocorrências, a causa subjacente é quase sempre uma falha do sistema que permite erros (81).

O ideal seria a combinação de sistemas de prescrição eletrônica com caixas de diálogo com alertas. Para a presente instituição, melhorias no sistema podem ser sugeridas; por exemplo, a introdução de histórico de alergia do paciente na prescrição eletrônica (e a informação ficar gravada no sistema no caso de o paciente ser admitido no hospital no futuro) e a apresentação de um alerta se este medicamento (ou derivado) for prescrito.

Para interações medicamentosas, podem ser apresentadas caixas coloridas para interações contraindicadas e graves. Além disso, certos alertas poderiam ser destacados, dependendo da unidade de internação ou perfil do paciente, por exemplo, interação metoclopramida-cabergolina em obstetrícia e medicamentos contraindicados durante a lactação para mulheres que estejam amamentando (ao prescrever, o prescritor poderia indicar a situação de lactação no sistema para checagem de compatibilidade com a base de dados).

Um importante passo seria a possibilidade de o farmacêutico inserir avisos e mensagens em prescrições eletrônicas com fins informativos. Algumas vezes este profissional faz a intervenção verbal junto ao prescritor e depois a recomendação deixa de ser inserida no sistema de prescrição e, conseqüentemente, o erro é repetido. O ideal seria a instalação de dispositivos móveis tornando o acesso imediato do médico ao sistema, permitindo a alteração e prevenindo erros. Seria desejável também a revisão do processo de trabalho, incluindo a rotina de, ao efetuar uma nova prescrição, o médico consultar antes a via impressa do dia anterior e efetuar todas as alterações e suspensões no sistema antes de imprimir uma nova prescrição.

Outras estratégias devem também considerar a adoção de uma cultura não punitiva de relato de erros e a elaboração de um banco de dados sobre erros ocorridos, a melhoria do conhecimento dos prescritores através da educação e treinamento contínuo, o uso de diretrizes e protocolos aprovados (exceto para casos individuais), introdução de listas de verificação ou regras estritas na elaboração da prescrição. Deve ser dada atenção especial em casos de polifarmácia, MPPs, medicamentos de baixo índice terapêutico ou associados a reações adversas frequentes, interações medicamentosas, quando possível, monitorar a concentração da droga no plasma através de análises laboratoriais, como, por exemplo, a fenitoína, digoxina, carbamazepina e o ácido valproico (82).

Para melhorar o ensino de farmacoterapia é importante o uso de ferramentas; por exemplo, a utilização do “Guia do Instrutor em Práticas da Boa Prescrição Médica” da OMS, que não somente auxilia a selecionar os medicamentos de forma racional, mas também a consultar, entender e usar os protocolos de tratamento existentes. Ele ensina como verificar, para cada paciente, se o tratamento padrão é também a escolha mais apropriada para aquele caso e, se necessário, como adaptar o medicamento, a forma farmacêutica, a frequência ou a duração do tratamento. No início os estudantes devem selecionar os principais medicamentos

utilizados para as doenças mais comuns; depois, eles são levados a consultar protocolos de tratamento, formulários, livros-texto e outras fontes de informação sobre medicamentos; por fim, são ensinados a aplicar os medicamentos selecionados a problemas específicos de pacientes, usando um esquema de resolução de problemas composto por seis passos: (1) definir o problema do paciente; (2) especificar o objetivo terapêutico; (3) verificar a conveniência de seus medicamentos e escolher o tratamento para esse paciente individual; (4) escrever a prescrição; (5) informar e instruir o paciente e (6) monitorar e/ou interromper o tratamento (83).

É recomendada pelo Programa Nacional de Segurança do Paciente a inclusão do tema segurança do paciente nos ensinamentos técnico, de graduação e pós-graduação na área da saúde. Essa medida teria como principal objetivo aprimorar a formação dos profissionais, melhorando a qualidade da assistência com a introdução da saúde baseada em evidência durante a prática clínica.

Este estudo foi realizado em um hospital de ensino, com alta rotatividade de pacientes, e especializado no cuidado de mulheres com gravidez de alto risco, parto e puérperas, onde é rotina a utilização da prescrição eletrônica, o acesso ao banco de dados para avaliar as informações dos medicamentos, e ter uma equipe de farmacêuticos todos os dias da semana. Ainda, o estudo foi bem aceito principalmente por se tratar da segurança do paciente e pelo fato da análise de prescrição prevenir erros; portanto todos os residentes da unidade em questão assinaram o TCLE. Além disso, um ponto forte foi a participação do pesquisador durante as visitas à beira do leito e discussão de casos junto aos médicos assistentes e docentes, fazendo com que as intervenções fossem bem aceitas pela equipe médica, com benefício para as pacientes hospitalizadas.

Como limitações do estudo, pode-se citar o fato de os médicos estarem cientes da pesquisa, uma vez que eles assinaram o TCLE, e, portanto, a hipótese é de que eles poderiam ter prestado mais atenção às prescrições e gerado menos erros de prescrição. Por ter uma alta rotatividade da equipe médica (professores/assistentes), isto pode também ter criado um viés. Assim, não foi incluída a questão da conciliação medicamentosa, pois o contato com as pacientes não estava inserido no protocolo de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética, embora isso seja importante para identificar/evitar principalmente os erros de omissão (a incidência desse erro poderia ser maior neste trabalho). Além disso, este estudo foi conduzido em um único centro; portanto, as conclusões podem ser limitadas.

6. CONCLUSÃO

- Os principais tipos de erros de prescrição foram: interação medicamentosa, frequência incorreta, dose incorreta, com significância clínica do tipo significativa;
- Os medicamentos mais envolvidos com erros foram os da classe trato alimentar e metabolismo: metoclopramida e ranitidina;
- Houve predominância das intervenções farmacêuticas dos tipos: interações medicamentosas, frequência incorreta, dose incorreta, com significância clínica do tipo muito significativa; e obtenção de uma alta aceitação das intervenções farmacêuticas;
- Foi elaborado um Manual de Classificação de Risco do Uso de Medicamentos na Gravidez e Lactação visando contribuir para ampliação da segurança da prescrição.

7. REFERÊNCIAS

1. Rissato MAR, Romano-Lieber NS, Lieber RR. Terminologia de incidentes com medicamentos no contexto hospitalar. *Cad Saúde Pública*. 2008 Sep;24(9):1965-75.
2. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000 Oct;356(9237):1255-9.
3. Otero MJ, Dominguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patologia emergente. *Farm Hosp*. 2000 Jul;24(4):258-66.
4. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington DC: Institute of Medicine - National Academy Press; 2000. p. 26-48, 156-82. [Acesso em 28 out. 2015] Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/9728/to-err-is-human-building-a-safer-health-system>.
5. Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US Medication-Error Deaths between 1983 and 1993. *Lancet*. 1998 Feb;351:643-4.
6. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors Related to Errors in Medication Prescribing. *JAMA*. 1997 Jan;277(4):312-7.
7. Lesar TS, Briceland LL, Delcours K, Parmalee JC, Masta-Gornic V, Pohl H. Medication prescribing errors in a teaching hospital. *JAMA*. 1990 May;263(17):2329-34.
8. Sharek PJ, Classen D. The incidence of adverse events and medical error in pediatrics. *Pediatr Clin North Am*. 2006 Dec;53(6):1067-77.
9. Gandhi TK, Kaushal R, Bates D. Introdução à segurança do paciente. In: Cassiani SHB, Ueta J, editores. *A segurança dos pacientes na utilização da medicação*. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 1-10.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). [Acesso em 28 out. 2015] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.095, de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. [Acesso em 25 mar. 2015] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2095_24_09_2013.html.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Anexo 03: Protocolo de Segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Protocolo coordenado pelo Ministério da Saúde e ANVISA em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG. [Acesso em 28 out. 2015] Disponível em:
<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>.
13. Institute for Safe Medication Practices Canada. Canadian Medication Incident Reporting and Prevention System. Definitions of Terms. Canada: ISMP. [Acesso em 28 out. 2015] Disponível em: <https://www.ismp-canada.org/definitions.htm>
14. American Society of Health-System Pharmacists. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. Am J Health Syst Pharm. 1998 Jan;55(2):165-6.
15. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of Medication Errors. Rockville, MD: NCCMERP; 2001. [Acesso em 28 out. 2015]. Disponível em:
<http://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>
16. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? Qual Health Care. 2000 Dec;9(4):232-7.
17. Committee of Experts on Management of Safety and Quality in Health Care: Expert Group on Safe Medication Practices. Glossary of terms related to patient and medication safety. Geneva: WHO;2005.13p. [Acesso em 28 out. 2015]. Disponível em: <http://www.bvs.org.ar/pdf/seguridadpaciente.pdf>.
18. World Health Organization. Glossary of terms used in Pharmacovigilance. Geneva: WHO; 2011. [Acesso em 28 out. 2015]. Disponível em: <http://who-umc.org/Graphics/24729.pdf>
19. Rosa MB, Perini E. Erros de medicação: quem foi? Rev Ass Med Bras. 2003 Jul/Set;49:335-41.
20. Coimbra J. Conhecimento dos conceitos de erros de medicação entre auxiliares de enfermagem como fator de segurança do paciente na terapêutica medicamentosa [Tese-Doutorado]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo; 2004.

21. Bates DW, Gawande AA. Error in medicine: what have we learned? *Ann Intern Med.* 2000 May;132(9):763-7.
22. Landrigan CP, Parry GJ, Bones CB, Hackbarth AD, Goldmann DA, Sharek PJ. Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care. *N Engl J Med.* 2010 Nov;363(22):2124-34.
23. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med.* 1991 Feb;324(6):377-84.
24. Gerrett D, Gale AG, Darker IT, Filik R, Purdy KJ. Tall man lettering. Final report of the use of tall man lettering to minimise selection errors of medicine names in computer prescribing and dispensing systems. ITQ invitation reference no. ER-07–0612. UK: National Health Service; 2009. [Acesso em 28 out. 2015]. Disponível em:
<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130502102046/http://www.connectingforhealth.nhs.uk/systemsandservices/eprescribing/refdocs/tallman.pdf>
25. Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, César CC. Medication errors and drug-dispensing systems in a hospital pharmacy. *Clinics.* 2005 Aug;60(4):325-32.
26. Cohen MR, editor. Medication errors. 2nded. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2007.p. 235-74.
27. World Health Organization. Action on patient safety-High 5s. Geneva: WHO; 2006. [Acesso em 28 out. 2015] Disponível em:
http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/ps_high5s_project_overview_fs_Oct_2011.pdf?ua=1
28. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Errors in hospital prescriptions of high-alert medications. *Rev Saúde Pública.* 2009 Jun;43(3):490-8.
29. Federico F. Preventing harm from high-alert medications. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2007 Sep;33(9):537-42.
30. Institute for Healthcare Improvement. How-to guide: prevent harm from high-alert medications. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012.[Acesso em 11 mai. 2013] Disponível em: www.ihp.org.
31. Leape LL, Berwick DM, Bates DW. What practices will most improve safety? Evidence-based medicine meets patient safety. *JAMA.* 2002 Jul;288(4):501-7.

32. Padilha KG, Kitahara PH, Gonçalves CCS, Sanches ALC. Ocorrências iatrogênicas com medicação em Unidade de Terapia Intensiva: condutas adotadas e sentimentos expressos pelos enfermeiros. *Rev Esc Enferm USP*. 2002 Mar;36:50-7.
33. Pepper G. Pesquisas em segurança na administração de medicamentos. In: Cassiani SHB, Ueta J, editores. *A segurança dos pacientes na utilização da medicação*. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p. 93-109.
34. Aspden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR, editores. *Committee on identifying and preventing medication errors. Preventing medication errors*. Institute of Medicine of the National Academies. Washington, DC: National Academies Press; 2007. p. 222-3, 318-9, 68-74, 409-19.
35. Agency for Healthcare Research and Quality. *Making Health Care Safer II: An updated critical analysis of the evidence for patient safety practices*. Rockville, MD: AHRQ Publication; March 2013. [Acesso em 29 out. 2015] Disponível em: <http://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/ptsafetyuptp.html>
36. Néri E. Determinação do perfil dos erros de prescrição de medicamentos em um hospital universitário [Dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 2004.
37. Nunes P, Pereira B, Nominato J, Albuquerque E, Silva L, Castro I, et al. Pharmaceutical intervention and prevention of drug related problems. *Braz J Pharm Sci*. 2008 Oct/Dec;44(4):691-9.
38. Greco KV. *Farmácia Hospitalar e Farmácia Clínica: Novos Desafios*. Portal Racine, 2006 [Acesso em 10 ago. 2012] Disponível em: <http://www.racine.com.br/farmacia-hospitalar/portal-racine/setor-hospitalar/farmacia-hospitalar/farmacia-hospitalar-e-farmacia-clinica-novos-desafios>.
39. SBRAFH. *Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar. Padrões mínimos para farmácia hospitalar*. Belo Horizonte: SBRAFH, 1997.
40. Rodrigues ML, Tuma IL. Certificação em farmácia hospitalar. *Pharm Bras*. 2011 Jun/Ago;82(14):3-21.
41. Kenreigh CA, Wagner LT. Pharmacists' role in healthcare still evolving. *Medscape Pharmacists*. 2006 Nov;8(2):1-4.

42. Oliveira LM, Thiesen FV, Zimmer AR, Morrone FB, Munhoz TP. O papel do farmacêutico em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 2013. [Acesso 29 out. 2015]. Disponível em: <http://www.racine.com.br/ir/o-papel-do-farmaceutico-em-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>
43. American College of Clinical Pharmacy. 2014 ACCP Annual Meeting, Austin, TX. Pharmacotherapy 2014 Oct;34(10):e180–e298.
44. Zelger GL, Scroccaro G, Hester YA, Floor-Schreudering A. Proceedings ESCP 27th European Symposium on Clinical Pharmacy – Evidence-Based Pharmaceutical Care. Pharmaceutical care, hospital pharmacy, clinical pharmacy - what is the difference? Pharm World Sci. 1999;21(1A):A2-A3.
45. Conselho Federal de Farmácia. Farmácia Brasileira nº88. Atribuições clínicas do farmacêutico. Brasília: Conselho Federal de Farmácia; 2014 [Acesso em 30 out. 2015] Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/140/pb88web.pdf>.
46. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde, org. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
47. Lee AJ, Boro MS, Knapp KK, Korman NE. Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center. Am J Health Syst Pharm. 2002 Nov;59(21):2070-7.
48. Lada P, Delgado G Jr. Documentation of pharmacists' interventions in an emergency department and associated cost avoidance. Am J Health Syst Pharm. 2007 Jan;64(1):63-8.
49. Brasil. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. p.15-9,63-5.
50. Brasil. Presidência da República. Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres. II Plano Nacional de Políticas para as Mulheres. Brasília: Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres; 2008. p.23-5.
51. Soh MC, Nelson-Piercy C. High-risk pregnancy and the rheumatologist. Rheumatology (Oxford). 2015 Apr;54(4):572-87.

52. Carmo TA, Nitirini SMOO. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. *Cad Saúde Pública*. 2004 Jul/Ago;20(4):1004-13.
53. Melo SCCS, Pelloso SM, Carvalho MDB, Oliveira NLB. Uso de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. *Acta Paul Enferm*. 2009 Jan/Fev;22(1):66-70.
54. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 1703p.
55. Abdel-Qader DH, Harper L, Cantrill JA, Tully MP. Pharmacists' interventions in prescribing errors at hospital discharge: an observational study in the context of an electronic prescribing system in a UK teaching hospital. *Drug Saf*. 2010 Nov;33(11):1027-44
56. Hulley SB, Cummings SR, Browner WR, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica*. 3a ed. São Paulo: Artmed S.A., 2008.
57. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm*. 1999 Dec;56(23):2444–50.
58. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics. *Methodology Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013*. Oslo: WHO; 2012.
59. Truven Health Analytics. *Micromedex® solutions 2015*. Greenwood Village, Colorado, USA [Acesso em 21 mai 2015] Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>.
60. Base de dados *e-lactancia* [Acesso em 21 mai. 2015] Disponível em: www.e-lactancia.org.
61. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999 Jul; 282(3):267-70.
62. Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti. *Indicadores da Divisão de Obstetrícia 2013* [Acesso em 25 mai. 2013] Disponível em: <http://www.caism.unicamp.br/index.php/menuassistencia/menuassistenciaobstetricia>.

63. Base de dados *UptoDate*, Wolters Kluwer® [Acesso em 21 mai. 2015]
Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>.
64. Asamblea Médica Mundial. Declaracion de Helsinki: recomendaciones para guiar a lós médicos em la investigación biomédica em seres humanos. Bol Oficina Sanit Panam. 1990 Mayo-Jun;108(5/6):626-9.
65. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 [Acesso em 30 out. 2015] Disponível em:
<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
66. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(5):379-89.
67. Al-Dhawali AA. Inpatient prescribing errors and pharmacist intervention at a teaching hospital in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J.* 2011 Jul;19(3):193-6.
68. Ryan C, Ross S, Davey P, Duncan EM, Francis JJ, Fielding S, et al. Prevalence and causes of prescribing errors: the Prescribing Outcomes for Trainee Doctors Engaged in Clinical Training (PROTECT) study. *PLoS One.* 2014 Jan;9:e79802.
69. Ashcroft DM, Lewis PJ, Tully MP, Farragher TM, Taylor D, Wass V, et al. Prevalence, Nature, Severity and Risk Factors for Prescribing Errors in Hospital Inpatients: Prospective Study in 20 UK Hospitals. *Drug Saf.* 2015 Sep;38(9):833-43.
70. Pote S, Tiwari P, D'Cruz S. Medication prescribing errors in a public teaching hospital in India: A prospective study. *Pharm Pract (Granada).* 2007 Jan-Mar;5:17-20.
71. Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, Pérez-Sanz C, Durán-García E, Sanjurjo-Sáez M. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Sep;68(9):1339-45.
72. Seden K, Kirkham JJ, Kennedy T, Lloyd M, James S, McManus A, et al. Cross-sectional study of prescribing errors in patients admitted to nine hospitals across North West England. *BMJ Open.* 2013 Jan;3(1).
73. Gasparoni P, Fioretti D, Roncato F, Rota G, Conte N. Effect of bromopride on prolactin secretion. *Clin Ter.* 1982 Aug;102(4):397-401.

74. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother*. 2008 Jul;42:1095-103.
75. Bandrés MAA, Mendoza MA, Nicolás FG, Hernández MÁC, La Iglesia FR. Pharmacist-led medication reconciliation to reduce discrepancies in transitions of care in Spain. *Int J Clin Pharm*. 2013 Dec;35:1083-90.
76. Karnon J, Campbell F, Czoski-Murray C. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions aimed at preventing medication error at hospital admission (medicines reconciliation). *J Eval Clin Pract*. 2009 Apr;15:299-306.
77. Galvin M, Jago-Byrne MC, Fitzsimons M, Grimes T. Clinical pharmacist's contribution to medication reconciliation on admission to hospital in Ireland. *Int J Clin Pharm*. 2013 Feb;35:14-21.
78. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care*. 2002 Dec;11(4):340-4.
79. Ross S, Hamilton L, Ryan C, Bond C. Who makes prescribing decisions in hospital inpatients? An observational study. *Postgrad Med J*. 2012 Sep;88:507-10.
80. Coombes I, Stowasser DA, Coombes JA, Mitchell C. Why do interns make prescribing errors? A qualitative study. *Med J Aust*. 2008;188:89-94.
81. Lehmann CU, Kim GR. Prevention of medication errors. *Clin Perinatol*. 2005 Mar;32(1):107-23.
82. Velo GP, Minuz P. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. *Br J Clin Pharmacol*. 2009 Jun;67:624-8.
83. Organização Mundial da Saúde. Departamento de Medicamentos Essenciais e Políticas de Medicamentos. Guia do Instrutor em Práticas da Boa Prescrição Médica. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2001 [Acesso em 30 out. 2015] Disponível em:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19180pt/s19180pt.pdf>.

8. ANEXOS

8.1. ANEXO 1 - MODELO DE FICHA PARA COLETA DE DADOS.

Número da Pesquisa:

1. Data da Prescrição: __/__/__
 2. Idade: [__] anos
 3. Idade gestacional: [__] semanas
 4. Motivo de internação/HD/Comorbidades: _____
 5. Total de medicamentos prescritos: [__]
 6. Quantidade e tipos de erros de prescrição:
 - 6.1. [__] Duração do tratamento incorreta
 - 6.2. [__] Dose incorreta
 - 6.3. [__] Frequência incorreta
 - 6.4. [__] Forma farmacêutica incorreta
 - 6.5. [__] Via de administração incorreta
 - 6.6. [__] Tempo de infusão incorreto
 - 6.7. [__] Duplicidade Terapêutica
 - 6.8. [__] Outros: _____
 - 6.9. [__] Alergia ao medicamento prescrito relatada em prontuário
 - 6.10. [__] Interação medicamento-medicamento
 - 6.11. [__] Interação medicamento-alimento
 7. Nº total de erros por prescrição: [__]
 8. Nº de erros por tipo de medicamento prescrito:

8.1 [__] Anticoagulante	8.2 [__] Anti-hipertensivo
8.3 [__] Antimicrobiano	8.4 [__] Hipoglicemiante
8.5 [__] MPP's	8.6 [__] Outros tipos
 9. Quantidade de erros por classificação ATC do medicamento:

[__] _____	[__] _____
------------	------------
- ✂ _____

Número da Pesquisa:

--	--	--	--

Local da pesquisa: Unidade de Internação de Patologia Obstétrica-CAISM

Nome da Paciente: _____ HC: _____ Leito: _____

8.2. ANEXO 2 - STROBE STATEMENT—CHECKLIST OF ITEMS THAT SHOULD BE INCLUDED IN REPORTS OF OBSERVATIONAL STUDIES

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	<p>(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract</p> <p>(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found</p>
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	<p>(a) <i>Cohort study</i>—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up</p> <p><i>Case-control study</i>—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls</p> <p><i>Cross-sectional study</i>—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants</p> <p>(b) <i>Cohort study</i>—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed</p> <p><i>Case-control study</i>—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case</p>

Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	<p>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding</p> <p>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</p> <p>(c) Explain how missing data were addressed</p> <p>(d) <i>Cohort study</i>—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed</p> <p><i>Case-control study</i>—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed</p> <p><i>Cross-sectional study</i>—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy</p> <p>(e) Describe any sensitivity analyses</p>

Results

Participants	13*	<p>(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed</p> <p>(b) Give reasons for non-participation at each stage</p> <p>(c) Consider use of a flow diagram</p>
--------------	-----	--

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

8.3. ANEXO 3 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS (FCM) DA UNICAMP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DE ERROS DE PRESCRIÇÃO EM UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO OBSTÉTRICA

Pesquisador: Nice Maria Oliveira da Silva

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 26709414.1.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 660.342

Data da Relatoria: 29/05/2014

Apresentação do Projeto:

Os erros de prescrição ocorrem durante a prescrição de medicamentos, abrangendo tanto a redação da prescrição como o processo de decisão terapêutica. Estes erros surgem de um desvio não intencional de padrões de referência, sendo de fundamental importância traçar o seu perfil para possibilitar a implementação de intervenções que garantam maior segurança ao paciente. Objetivo: Determinar a frequência, os tipos de erros que ocorrem nas prescrições e classificar de acordo com o risco de uso na gravidez os medicamentos prescritos na unidade de internação de Patologia Obstétrica de um hospital universitário. Sujeitos e Métodos: Estudo transversal, prospectivo e descritivo, no qual serão identificados erros nas prescrições de pacientes internadas na Unidade de Internação de Patologia Obstétrica. Nesta avaliação serão confrontados os dados da prescrição com a Micromedex®, que é uma ferramenta com reconhecida evidência científica que possui monografias sobre medicamentos e permite a análise da terapêutica medicamentosa quanto à duração do tratamento, frequência, dose, forma farmacêutica, via de administração, tempo de infusão e presença de interações medicamentosas. Análise dos dados: Estatística descritiva com apresentação de tabelas de frequências absoluta e relativa para variáveis categóricas. Para a análise dos dados será utilizado o teste de Qui-Quadrado.

Erros de medicação: serão considerados - duração do tratamento maior ou menor que a correta,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)**



Continuação do Parecer: 660.342

frequência incorreta, dose incorreta (dosagem maior ou menor que a correta), forma farmacêutica errada, via de administração incorreta, tempo de infusão incorreto, interação medicamento-medicamento, interação medicamento-alimento, duplicidade terapêutica, alergia ao medicamento prescrito relatada em prontuário e outros.

Variável Dependente: erros de medicação.

Variáveis de Controle: tempo de internação na Patologia Obstétrica; Idade gestacional, Motivo de internação: causa de internação em Patologia Obstétrica, constante em prontuário, Tipos de medicamentos envolvidos nos erros de prescrição, Classificação Anatomic, Therapeutic, Chemical Classification (ATC) do medicamento envolvido no erro, Classificação de risco na gravidez.

Variável Independente: Intervenções farmacêuticas

A coleta de dados será realizada pelo pesquisador responsável. As prescrições médicas necessárias ao estudo serão obtidas após autorização dos responsáveis pelo local de estudo e pelas Divisões, por meio do sistema eletrônico de prescrições na Farmácia de Dispensação do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM-UNICAMP). Para obter dados clínicos relevantes serão acessados os prontuários das pacientes, disponíveis ao pesquisador na unidade de internação de Patologia Obstétrica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: determinar a frequência, os tipos de erros que ocorrem nas prescrições e classificar de acordo com o risco de uso na gravidez os medicamentos prescritos na unidade de internação de Patologia Obstétrica de um hospital universitário.

Objetivos específicos

1. Identificar e quantificar os erros que ocorrem na etapa de prescrição de medicamentos.
2. Determinar os medicamentos mais envolvidos em erros de prescrição.
3. Classificar os medicamentos quanto ao risco de uso na gravidez.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A presente pesquisa é considerada sem riscos, pois a análise de prescrições de medicamentos faz parte da rotina do Serviço de Farmácia do CAISM, sendo o presente estudo uma referência para quantificação, registro e análise das ações rotineiramente realizadas. A pesquisa será baseada na análise de prescrições médicas.

Benefícios:

Não haverá nenhum tipo de benefício direto aos participantes do estudo. O desenvolvimento da pesquisa na unidade de internação de Patologia Obstétrica permitirá determinar a frequência e os

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		
Bairro: Barão Geraldo		CEP: 13.083-887
UF: SP	Município: CAMPINAS	
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**FACULDADE DE CIENCIAS
MEDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)**



Continuação do Parecer: 660.342

tipos de erros de prescrição que ocorrem nesta unidade, podendo subsidiar o desenvolvimento de ações para promover o uso racional de medicamentos e contribuir com a segurança das pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Finalidade da pesquisa é para realização de mestrado na farmacologia.

Tem aprovação da Comissão de Pesquisa em dezembro 2013.

Folha de rosto devidamente preenchida.

Garante cópia do TCLE ao participante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

CRONOGRAMA: Pré-testes dos instrumentos 03/02/2014 28/02/2014

Coleta de dados 03/03/2014 02/03/2015

Redação da dissertação 02/01/2015 30/06/2015

ORÇAMENTO: R\$ 6.886,50.

Tamanho amostral: determinado por meio de teste estatístico, determinando o número de 862 prescrições.

Critérios de Inclusão: prescrição de pacientes que estejam internadas na Patologia Obstétrica durante o período de coleta de dados, que possuam prescrições com medicamentos (não apenas repositores de volume ou hemoderivados).

Critérios de Exclusão: não se aplica.

ASPECTOS ÉTICOS: garante privacidade dos dados utilizando códigos no instrumento de pesquisa.

TCLE: refere participação voluntária e possibilidade de retirar o consentimento; informa o procedimento da pesquisa apenas a avaliação das prescrições; esclarece que a pesquisadora irá informar as "divergências" encontradas e sugestão de alteração que não serão de realização obrigatória; não haverá nenhum ressarcimento para participação.

Recomendações:

Nada consta.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A seguir são apresentadas as pendências do parecer anterior, abril 2014, com comentários considerando nova versão do projeto plataforma Brasil e TCLE. Não foi apresentada carta resposta ao CEP.

TCLE:

1-Apesar das atualizações e complementação, a forma de comunicação de um possível erro de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIENCIAS
MEDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 660.342

prescrição e a conduta a ser tomada não é coerentemente descrita no TCLE e no projeto. Favor esclarecer no TCLE que os responsáveis pelo plantão do dia também serão informados e participarão da decisão da conduta a ser tomada.

COMENTÁRIOS: Pendência atendida.

2- Em sigilo e privacidade a pesquisadora afirma "Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado." Deve ser garantido total sigilo na divulgação dos resultados, o que inclui toda e qualquer informação que possa levar a identificação do participante. Adequar.

COMENTÁRIOS: Pendência atendida. O sigilo será garantido preservando-se a identidade das mesmas através da identificação por número de pesquisa na ficha de coleta de dados.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- Se o TCLE tiver mais de uma página, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas desse documento, apondo suas assinaturas na última página do termo (Carta Circular 003/2011/CONEP/CNS).

- Cabe ao pesquisador desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado, elaborar e apresentar os relatórios parciais e final, bem como encaminhar os resultados para publicação com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto (Resolução 466/2012 CNS/MS). Os relatórios deverão ser enviados através da Plataforma Brasil- ícone Notificação.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada (com destaque) e suas justificativas. As modificações deverão ter aprovação ética do CEP antes de serem implementadas.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Página 04 de 05

CAMPINAS, 26 de Maio de 2014

Assinado por:
Fátima Aparecida Bottcher Luiz
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Página 05 de 05

8.4. ANEXO 4 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PERFIL DE ERROS DE PRESCRIÇÃO EM UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO OBSTÉTRICA

Nice Maria Oliveira da Silva
Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita
Número do CAAE: 26709414.1.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa a assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e objetivos:

Estudos recentes concluem que pacientes internados podem estar submetidos a erros de medicação e de eventos adversos a medicamentos. O desenvolvimento deste estudo na unidade de internação de Patologia Obstétrica permitirá determinar a frequência e os tipos de erros de prescrição que ocorrem nesta unidade, podendo subsidiar o desenvolvimento de ações para promover o uso racional de medicamentos e contribuir com a segurança das pacientes.

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a autorizar a análise das prescrições emitidas por você através do sistema de prescrição eletrônica, para as pacientes internadas na unidade de internação da patologia obstétrica do Hospital da Mulher-CAISM-UNICAMP. A análise de prescrições de medicamentos faz parte da rotina do Serviço de Farmácia do CAISM, sendo o presente estudo uma referência para quantificação, registro e análise das ações rotineiramente realizadas. Será realizada pelo pesquisador através da introdução do nome de cada medicamento prescrito na base de dados Micromedex®, uma ferramenta disponível na universidade que possui monografias de medicamentos e informações sobre interações medicamentosas. Serão avaliadas as posologias dos medicamentos prescritos, via de administração, frequência, duração do tratamento e interações medicamentosas.

O resultado das avaliações de prescrição será discutido diariamente pelo farmacêutico pesquisador com os médicos residentes prescritores e assistentes/docentes supervisores de atividade de campo, que são responsáveis pelo processo. Ao detectar potenciais divergências teóricas nas prescrições, o pesquisador entrará em contato com o prescritor para avaliação em conjunto dos dados obtidos da referência consultada. Após avaliação médica dos dados da literatura em comparação com o quadro clínico da paciente, caberá a você aceitar ou rejeitar a intervenção farmacêutica. O farmacêutico pesquisador estará disponível durante o horário administrativo da Universidade para prestar a assistência necessária.

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

Desconfortos e riscos:

Você não deve participar deste estudo se não concordar com as informações contidas neste termo. Serão excluídas do estudo as *Prescrições realizadas fora do período de coleta de dados (finais de semana e dias em que o pesquisador não estiver presente na instituição) e prescrições que não contenham medicamentos (apenas repositores de volume, hemoderivados). Prescrições de profissionais que não tenham se voluntariado para a participação no estudo, através de consentimento e assinatura do TCLE, não entrarão no estudo.*

Benefícios:

Não haverá nenhum tipo de benefício direto aos participantes do estudo. Os benefícios advindos desta pesquisa serão o desenvolvimento de ferramentas de prevenção, notificação, análise, investigação e de abordagens que identifiquem fontes e causas de riscos de erros de prescrição, contribuindo para a melhoria dos processos de trabalho e para a prevenção de novas ocorrências.

Acompanhamento e assistência:

Como dito anteriormente, ao detectar potenciais divergências nas prescrições, o pesquisador entrará em contato para realização de intervenções farmacêuticas e após análise em conjunto dos dados provenientes da referência consultada, caberá a você aceitá-las ou rejeitá-las. O farmacêutico pesquisador estará disponível durante o horário administrativo da Universidade para prestar a assistência farmacêutica necessária.

Sigilo e privacidade:

Todos os médicos prescritores participantes da pesquisa terão a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo, e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Você tem a garantia de que este estudo será monitorizado para garantir a segurança das pacientes, por meio de um banco de dados em que apenas o pesquisador e os profissionais da saúde envolvidos terão acesso, preservando-se a identidade das mesmas através da identificação por número de pesquisa na ficha de coleta de dados.

Ressarcimento:

Não haverá nenhum tipo de ressarcimento.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador: Nice Maria Oliveira da Silva, Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz”, Campinas-SP - Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti Caism/Unicamp, Serviço de Farmácia, tel.: (19) 3521-9319. Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unicamp: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Rubrica do pesquisador:_____ Rubrica do participante: _____

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecido sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do (a) participante: _____ Data: __/__/__.
(Assinatura do (a) participante ou nome e assinatura do seu responsável Legal).

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da Resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: __/__/__.
(Assinatura do pesquisador)

8.5. ANEXO 5 - GUIA COM INFORMAÇÕES SOBRE A CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Tocoginecologia
Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti
Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher –
CAISM - UNICAMP



GUIA COM INFORMAÇÕES SOBRE A
CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DA UTILIZAÇÃO DE
MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Tocoginecologia
Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti
Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher –
CAISM - UNICAMP



Autores:

Nice Maria Oliveira da Silva

Mariana Rizzo Gnatta

Coordenação:

Profª Drª Fernanda Garanhani de Castro Surita

DTG/ FCM/ Unicamp

Cooperação:

Estagiários do curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Unicamp

GESTAÇÃO		
MEDICAMENTO	CATEGORIA	OBSERVAÇÃO
ácido acetilsalicílico	C ¹	Primeiro e terceiro trimestres: Risco aumentado. Terceiro trimestre: quando dose máxima é administrada, fator de risco passa a ser D. Pode aumentar chances de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido. Doses de 325 - 640 mg na semana antes do parto podem afetar capacidade de coagulação do recém-nascido.
ácido fólico	A ¹	
ácido valproico	D ¹	
amicacina	C ¹ ou D ²	
amiodarona	D ¹	
amoxicilina + clavulanato de potássio	B ¹	Consta informação somente para amoxicilina
ampicilina	B ¹	
anlodipino	C ¹	
atazanavir	B ¹	Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.
atenolol	D ¹	Segundo e terceiro trimestres: Risco aumentado.
atorvastatina	X ¹	
azitromicina	B ¹	
betametasona acetato + fosfato	C ¹	Primeiro trimestre: fator de risco D. Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.
bromoprida	C ⁴	
cabergolina	B ¹	
captopril	C ¹	Segundo e terceiro trimestres: Risco aumentado.

GESTAÇÃO		
MEDICAMENTO	CATEGORIA	OBSERVAÇÃO
carbamazepina	D ¹	Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.
carbonato de cálcio	C ²	
cefalexina	B ¹	
cefazolina	B ¹	
cefepima	B ¹	
ceftriaxona	B ¹	
clindamicina	B ¹	
clonazepam	D ¹	
cloreto de potássio	A ¹ ou C ²	
codeína	C ¹	Terceiro trimestre: Risco aumentado.
diazepam	D ¹	Primeiro e terceiro trimestres: Risco aumentado.
diclofenaco sódico	B ¹ ou C ²	Terceiro trimestre: fator de risco D.
dimenidrinato	B ¹	
dipirona sódica	NC	
enoxaparina sódica	B ¹	
fenitoína	D ¹	Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.
fenobarbital	D ¹	
ferro elementar (sulfato ferroso)	A ²	
ferro III	B ⁴	Não deve ser utilizado no primeiro trimestre da gravidez.
furosemida	C ¹	Terceiro trimestre: fator de risco D quando usado em hipertensão gestacional.
gentamicina	C ¹	
gluconato de cálcio	C ²	

GESTAÇÃO		
MEDICAMENTO	CATEGORIA	OBSERVAÇÃO
haloperidol	C ¹	
heparina	C ¹	
hidralazina	C ¹	
hidróxido de alumínio + hidróxido magnésio + simeticona	NC*	A maioria dos produtos antiácidos que contêm estes componentes são considerados de baixo risco durante a gravidez ⁵
hioscina (escopolamina)	C ¹	
indometacina	B ¹	Primeiro e terceiro trimestres: fator de risco D.
insulina humana NPH	B ¹	
insulina humana regular	B ¹	
lopinavir + ritonavir	C ¹	Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.
meperidina (petidina)	B ¹	Terceiro trimestre: risco D se uso prolongado ou doses muito elevadas.
metildopa	B ¹	
metoclopramida	B ¹	
metronidazol	B ¹	
midazolam	D ¹	
misoprostol	X ¹	
nifedipino	C ¹	
nifedipino retard	C ¹	
nitrofurantoína	B ¹	Terceiro trimestre: risco maior.
nitroprussiato de sódio	C ¹	
ocitocina	C ²	
olanzapina	C ¹	
óleo mineral	C ¹	
omeprazol	C ¹	
ondansetrona	B ¹	
paracetamol	B ¹	

GESTAÇÃO		
MEDICAMENTO	CATEGORIA	OBSERVAÇÃO
penicilina G potássica (cristalina)	B ¹	
prednisona	C ¹	Primeiro trimestre: Risco aumentado (D). Pode causar fenda orofacial
progesterona	B ²	
prometazina	C ¹	
propiltiouracila	D ¹	
propranolol	C ¹	Segundo e terceiro trimestres: Recém-nascidos devem ser observados 24-48h após o parto para bradicardia, hipoglicemia e demais sintomas de beta-bloqueadores.
ranitidina	B ¹	
simeticona	C ¹	Absorção intestinal limitada, o que reduz potencial exposição ao feto.
sinvastatina	X ¹	
sulfato de magnésio	B ¹	
tenoxicam	C ¹	Terceiro trimestre: Risco aumentado (D). Pode causar hipertensão pulmonar no recém-nascido, inibir trabalho de parto e prolongar gestação.
tiroxina (T4)	A ¹	
tramadol	C ¹	Terceiro trimestre: Risco aumentado
varfarina	D ¹	
zidovudina (AZT)	C ¹	Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.
zidovudina + lamivudina	C ¹	Benefício materno maior que risco embrionário/fetal.

LACTAÇÃO		
MEDICAMENTO	RISCO	OBSERVAÇÕES
ácido acetilsalicílico	Risco baixo ³	
ácido fólico	Risco muito baixo ³	
ácido valproico	Risco muito baixo ³	
amicacina	Risco alto ³	
amiodarona	Risco alto ³	Risco de hipotireoidismo no lactante.
amoxicilina + clavulanato de potássio	Risco muito baixo ³	
ampicilina	Risco muito baixo ³	
anlodipino	Risco baixo ³	
atazanavir	NC ²	
atenolol	Risco alto ³	
atorvastatina	Risco alto ³	
azitromicina	Risco muito baixo ³	
betametasona acetato + fosfato	Risco baixo ³	
bromoprida	NC ⁴	É excretada no leite materno. Utilizar se benefício superar riscos ao recém-nascido.
captopril	Risco muito baixo ³	
carbamazepina	Risco muito baixo ³	
cefalexina	Risco muito baixo ³	
cefazolina	Risco muito baixo ³	
cefepima	Risco muito baixo ³	
ceftriaxona	Risco muito baixo ³	
clindamicina	Risco baixo ³	Possível gastroenterite por alteração da flora intestinal transitória.
clonazepam	Risco baixo ³	

LACTAÇÃO		
MEDICAMENTO	RISCO	OBSERVAÇÕES
cloreto de potássio	Risco muito baixo ³	
clorpromazina	Risco alto ³	Adormecimento e sedação do bebê.
codeína	Risco baixo ³	
diazepam	Risco baixo ³	
diclofenaco sódico	Risco muito baixo ³	
dimenidrinato	Risco baixo ³	
dipirona sódica	Risco baixo ³	
enoxaparina sódica	Risco muito baixo ³	
fenitoína	Risco muito baixo ³	
fenobarbital	Risco baixo ³	
ferro elementar (sulfato ferroso)	Risco muito baixo ³	
ferro III	NC ⁴	O ferro ligado em lactoferrina passa para o leite materno em pequenas quantidades, mas é improvável a ocorrência de efeitos adversos ao lactente.
furosemida	Risco baixo ³	
gentamicina	Risco muito baixo ³	
gluconato de cálcio	Risco muito baixo ³	
haloperidol	Risco muito baixo ³	
heparina	Risco muito baixo ³	
hidralazina	Risco muito baixo ³	
hidróxido de alumínio + hidróxido magnésio + simeticona	Risco muito baixo ³	
hioscina (escopolamina)	Risco baixo ³	
indometacina	Risco muito baixo ³	
insulina humana NPH	Risco muito baixo ³	

LACTAÇÃO		
MEDICAMENTO	RISCO	OBSERVAÇÕES
insulina humana regular	Risco muito baixo ³	
lopinavir + ritonavir	Risco alto ³	
meperidina (petidina)	Risco muito baixo ^{3, 5}	Pode causar depressão respiratória em recém-nascidos.
metildopa	Risco muito baixo ³	
metoclopramida	Risco muito baixo ³	
metronidazol	Risco muito baixo ³	
midazolam	Risco muito baixo ³	
misoprostol	Risco muito baixo ³	
nifedipino	Risco muito baixo ³	
nifedipino retard	Risco muito baixo ³	
nitrofurantoína	Risco muito baixo ³	
nitroprussiato de sódio	Risco alto ³	Meia-vida de 7 dias. Suspender amamentação por 7 dias.
ocitocina	Risco muito baixo ³	
olanzapina	Risco muito baixo ³	
óleo mineral	Risco muito baixo ³	
omeprazol	Risco muito baixo ³	
ondansetrona	Risco muito baixo ³	
paracetamol	Risco muito baixo ³	
penicilina G potássica (cristalina)	Risco muito baixo ³	
prednisona	Risco muito baixo ³	
progesterona	Risco muito baixo ³	
prometazina	Risco alto ³	
propiltiouracil	Risco muito baixo ³	
propranolol	Risco muito baixo ³	
ranitidina	Risco muito baixo ³	
simeticona	Risco muito baixo ³	

LACTAÇÃO		
MEDICAMENTO	RISCO	OBSERVAÇÕES
sinvastatina	Risco alto ³	
sulfato de magnésio	Risco muito baixo ³	
tenoxicam	Risco baixo ³	
tiroxina (T4)	Risco muito baixo ³	
tramadol	Risco muito baixo ³	
varfarina	Risco muito baixo ³	
zidovudina (AZT)	Risco baixo ³	Portadora de HIV deve ser orientada sobre a transmissão do vírus pelo leite materno.
zidovudina + lamivudina	Risco baixo ³	Portadora de HIV deve ser orientada sobre a transmissão do vírus pelo leite materno.

Legenda

NC = não classificado.

1 = Briggs et al. (54)

2 = Micromedex® (59)

3 = E-lactancia (60)

4 = Bulas de medicamentos

5 = Up to Date® (14)